

(19)日本国特許庁 (J P) (12) 公 開 特 許 公 報 (A) (11)特許出願公開番号
特開2001-299932
(P2001-299932A)
(43)公開日 平成13年10月30日(2001. 10. 30)

(51)Int.Cl.⁷ 識別記号 F I テーミング* (参考)
A 6 1 M 29/02 A 6 1 M 29/02

審査請求 未請求 請求項の数2 OL 外国語出願 (全 56 頁)

(21)出願番号	特願2000-389411(P2000-389411)	(71)出願人	591286579 エシコン・インコーポレイテッド ETHICON, INCORPORATED アメリカ合衆国、ニュージャージー州、サ マービル、ユー・エス・ルート 22
(22)出願日	平成12年12月21日(2000. 12. 21)	(72)発明者	ショーン・サヤー・ハクセル アメリカ合衆国、08648 ニュージャージ ー州、ローレンスビル、ウッドレーン・ロ ード 34
(31)優先権主張番号	4 7 0 6 2 0	(74)代理人	100066474 弁理士 田澤 博昭 (外1名)
(32)優先日	平成11年12月22日(1999. 12. 22)		
(33)優先権主張国	米国 (U S)		

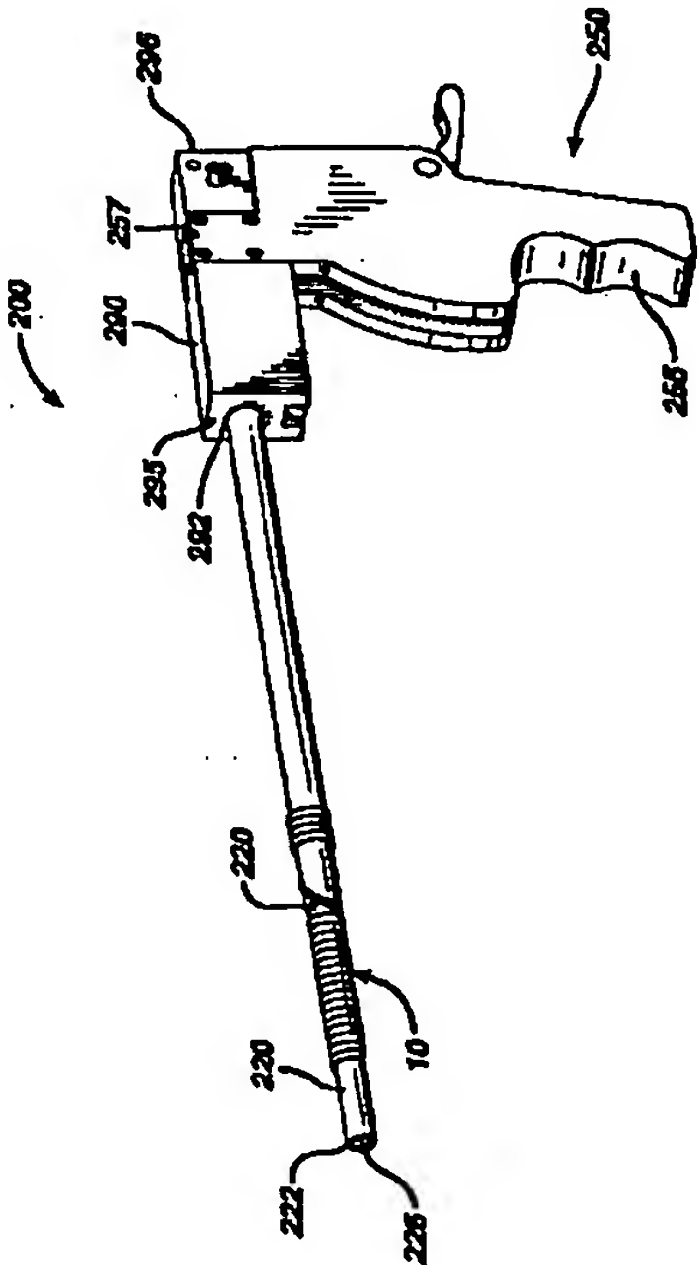
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 体内腔用の除去可能なステント

(57)【要約】

【課題】 人体の内腔の中に移植するための除去可能なステントを提供する。

【解決手段】 本発明のステントは外表面部を有する軟質で柔軟なフィラメントにより作成される。外側の生体吸収性／生体崩壊性のコーティングが上記フィラメントの外表面部に備えられて当該フィラメントに剛性を賦与する。このコーティングは吸収および／または崩壊によりインビボ環境内で軟化して、ステントが所定時間の経過後に内腔内を流れる体液の正常な流れまたは手による除去により軟質化したフィラメントとして内腔から容易に通過または除去できる。



BEST AVAILABLE COPY

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ステントにおいて、

複数のコイルを有する螺旋状構造から成り、当該構造が長手軸を有しており、前記コイルが一定のピッチを有して、前記構造が内部に長手方向の通路を有しており、当該構造が一定の断面および外表面部を有するフィラメントにより構成されていて、当該フィラメントが、一定の外表面部を有する軟質で柔軟な細長い部材と、前記部材の外表面部上の生体吸収性または生体崩壊性の外側ポリマー・コーティングとにより構成されており、前記ポリマー・コーティングがインビボ環境内において十分に崩壊または吸収されて前記螺旋状構造が軟質で細長い部材に効果的に変化するまで、当該ポリマー・コーティングが前記柔軟性部材を一定の螺旋状構造に効果的に維持するための十分な機械的保全性を有しているステント。

【請求項2】 生体崩壊性のフィラメントにおいて、一定の断面および外表面部を有する細長い柔軟性部材と、前記外表面部上のポリマー・コーティングとから成り、当該コーティングが生体崩壊性または生体吸収性のポリマーにより構成されており、前記ポリマー・コーティングがインビボ環境内において十分に崩壊または吸収されて一定の構造が軟質で細長い部材に効果的に変化するまで、当該ポリマー・コーティングが前記柔軟性部材を概ね固定された一定の構造に効果的に維持するための十分な機械的保全性を有しているフィラメント。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は医療装置に関し、特に、生体崩壊可能な、または、生体崩壊性のポリマー・コーティングを有する除去可能なステントに関する。

【0002】

【従来の技術】これまで、導管または脈管等の人間の体内の内腔部を維持するためのステント医療装置またはその他の種類の内腔内の機械的支持装置の使用方法が開発されて、現在においては内腔部の狭窄または遮断に対する主要な治療方法になっている。ステントの種々の外科的処理における使用方法がステント装置による経験の蓄積と共に急速に受け入れられてきており、これらを使用する外科的処理の数がその利点が広く認識されるにつれて増加しつつある。例えば、前立腺尿道、食道、胆汁管、腸管、および種々の冠状動脈および静脈、並びに、大腿動脈等のような遠隔の心臓脈管のような通路を開口状態に保つために体内腔内にステントを使用することが知られている。現在において利用されているステントは永久ステントおよび一時的ステントの2種類がある。永久ステントは不確定量の時間だけ体内腔内において維持できるように構成されている。一方、一時的ステントは

一定の時間だけ体内腔内に維持されて、例えば、外科処理または傷害により生じる内腔に対する損傷の後に、体内腔の開通性を維持するように構成されている。一般に、永久ステントは体内腔の損傷を受けた壁部組織を長期にわたって支持するように構成されている。このような永久ステントの用途として、心臓脈管系、泌尿器系、胃腸管系、および婦人科系の用途を含む多数の従来用途がある。このような永久ステントは、例えば、脈関係の用途において、経時的に内皮組織により包容または被覆されることが知られている。同様に、永久ステントは、例えば、尿道系の用途において、上皮により被覆されることが知られている。一方、一時的ステントは特定の制限された時間だけ内腔開口部の開通性を維持するように構成されていて、組織の内部成長または包容化により内腔部の壁部内に取り込まれないことが好ましい。好ましくは、この一時的ステントは、例えば、内腔部の損傷した組織が治癒されてステントが当該内腔部の開通性を維持する必要がなくなった後のような、所定の臨床的に適当な時間の経過後に体内腔部から除去できる。例えば、この一時的ステントは前立腺の遮断またはその他の尿道の構造的病気の治療における用途の体内配備式カテーテルの置換体として使用できる。この一時的ステントの体内腔におけるさらに別の用途として、レーザーまたは熱的な切除のようなエネルギーによる切除処理、または前立腺組織の照射後に用いて術後の急速な尿道の維持またはその他の体液の維持を調節するために使用できる。

【0003】上記の永久ステントおよび一時的ステントの両方を種々の従来の生体許容性の金属材料により作成することが当業界において知られている。しかしながら、金属製のステントの使用に伴う幾つかの不都合点がある。例えば、金属製のステントは体組織により被覆される、包容される、上皮化される、または埋め込まれる可能性がある。このようなステントは場合によりその初期的な挿入位置から移動して、内腔における周囲組織に対して刺激を生じることが知られている。また、金属材料は一般に内腔内の周囲組織よりもはるかに硬質で剛性が高いために、解剖学的または生理学的に不適合となつて、組織を損傷したり、不所望な生物学的応答を生じる可能性がある。永久的な金属ステントは不確定な時間にわたって移植されるように構成されているが、このような永久的な金属ステントを除去することが必要になる場合がある。例えば、外科的な介入を必要とする生物学的応答が生じた場合に、このようなステントを二次的な処置により除去することが必要になる場合が多い。また、金属ステントが一時的ステントの場合も、臨床的に適当な時間の経過後に除去することが必要になる。すなわち、金属ステントが永久ステントまたは一時的ステントの如何に拘わらず、このステントが包容状態または上皮化された状態等になれば、このステントの外科的除去により患者に対して不所望な痛みや不快を与えることにな

り、内腔組織に対して付加的な傷害を与える可能性がある。このような痛みや不快に加えて、患者は金属ステントを除去するために、手術の危険性を伴う時間のかかる複雑な外科処理を経験しなければならない。

【0004】非吸収性で生体許容性のポリマーまたはポリマー組成物は合成を減少する等の特別な利点を有しているが、このような材料により作成した永久ステントもまた上記のような金属ステントの場合と同様の問題および不都合点が生じる。

【0005】さらに、一時的ステントを製造する場合に生体吸収性および生体崩壊性の材料を使用することが知られている。このようなステントを作成するための従来の生体吸収性または生体崩壊性の材料は経時的に吸収または崩壊して体内腔からステントを除去するための外科処理の必要性を排除するために選択される。このようなステントを外科的に除去する必要がなくなることに伴う利点に加えて、生体吸収性で生体崩壊性の材料が、特に大抵の従来的に使用されていた生体許容性の金属材に比べて、特別な感応性を有する患者に対して優れた生体許容性を有する傾向があることが知られている。さらに、生体吸収性で生体崩壊性の材料により作成されたステントの別の利点として、その機械的特性が、脈管や内腔を損傷する可能性の高い金属ステントに伴う場合の多い合成や硬さをほとんど消去または除去するように構成できることである。

【0006】しかしながら、このような生体吸収性または生体崩壊性のステントの使用に伴う不都合点および制限が存在することが知られている。このような制限はステントを作成する材料の特性生じるものである。このような現時点でのステントに伴う不都合点の一つとして、材料の分解が早すぎるものが挙げられる。このようなステントの尿道のような内腔の内部における大きくて硬い破片への不適当な分解または崩壊により排尿のような正常な流れが遮られて、内腔の開通性を与えようとするステントの主用目的が損なわれることになる。あるいは、このようなステントが分解するのに長い時間がかかって、その治療目的の達成後に相当な長時間の間目標とする内腔の中に滞在する場合がある。従って、例えば、比較的時間の長くなる生体崩壊性のポリマーにより作成した尿道ステントの場合に、石を形成すると言うこれらの材料に伴う長期の危険性がある。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】従って、当該技術分野においては、新規な一時的ステントが要望されており、当該ステントは適当な治療目的を達成するために一定の臨床的に適当な時間だけ体内腔内でその機能を維持した後、患者に対して刺激、閉鎖、痛みまたは不快を生じる可能性のある破片を生じることなく、さらに、外科処理を要せずに、軟化して細長い糸状の部材に変化して除去可能になる。

【0008】本発明の好ましい実施形態において、上記の一時的ステントは体外に容易に排出する、すなわち、しなやかで柔軟な糸状の部材として除去されて、患者に対する刺激、閉鎖、痛みまたは不快は、排除できるか、仮に存在しても、最少である。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明の目的は体内腔内に挿入するためのステントを提供することであり、当該ステントは縫合線のような柔軟な部材により作成された後に生体崩壊性または生体吸収性のポリマーによりコーティングされていて、部材が比較的剛性のあるステントに形成されており、体内において、ステントが軟化して柔軟なフィラメントに戻ることににより、特定の治療時間の経過後に体内腔から容易に通過または排出できる。

【0010】それゆえ、体内腔において使用するための移植可能なステントを開示し、当該内腔は自然の解剖学的構造の一部として存在しているか、外科的に形成したものである。このステントは螺旋状またはコイル状の構造の細長い中空部材であり、好ましい実施形態において、巻かれた繊維により形成した複数のコイルを有する螺旋状構造を有している。

【0011】この構造は長手軸および長手軸に沿う通路を有している。さらに、上記のコイルは一定のピッチを有している。さらに、この構造は外部ポリマー・コーティングを有する縫合線のような柔軟でしなやかなフィラメントまたは繊維により作成されている。このポリマー・コーティングは生体吸収性または生体崩壊性のポリマー、またはこれらの混合物である。このコーティングは体温において固体であり、この柔軟でしなやかな部材を一定の構造として十分に剛性を有する固定状態に維持できるのに十分な厚さを有している。

【0012】このコーティングのインビボ環境内における崩壊または吸収の速度は所望の治療時間内に効果的に軟化するか、フィラメントの外表面部から除去するのに十分な速度である。このことにより、このコーティングが崩壊する際に、インビボ環境内において軟化または吸収されて、その機械的な保全性が失われる。さらに、このことにより、フィラメントがその自然な柔軟でしなやかな状態に戻り、そのステント構造が効果的に崩壊して、フィラメントが内腔から除去または排出できる。

【0013】インビボ環境における体液に対する曝露により、コーティングが進行的に崩壊および／または吸収されて、ステントが柔軟なフィラメントに軟化または崩壊して、このフィラメントが体内腔を容易に通過して排出されるか、体液により自然に排出されることにより、閉鎖、痛みまたは不快を生じる可能性が最少になる。

【0014】本発明の別の態様は放射線不透過性の繊維により作成した上記のステントである。

【0015】本発明のさらに別の態様は体内腔の開通性を維持するために外科処理において本発明のステントを

使用する方法である。すなわち、先ず、本発明のステントを備える。このステントは細長い中空の部材であり、好ましい実施形態において、複数のコイルを有する螺旋構造を有している。この部材は長手軸を有している。さらに、コイルは一定のピッチを有している。この構造は外表面部および外部ポリマー・コーティングを有する柔軟でしなやかなフィラメントまたは繊維により作成されている。このステントは体内腔に挿入される。その後、インビボ環境内で体液に曝されることにより、外部コーティングが吸収されて崩壊および軟化して、ステントの構造が崩壊することによりしなやかで柔軟なフィラメントに戻り、このフィラメントが体液の流通により排除されるか手動により除去できる。

【0016】

【発明の実施の形態】本発明の上記およびその他の態様は以下の説明、実施例、および図面によりさらに明らかになる。

【0017】図1乃至図9において、本発明の好ましい実施形態を示している。図3に示すように、ステント10は一連の接続コイル20を有する螺旋状構造を有している。これらのコイルはフィラメント100により形成されている。本明細書におけるこの用語の「フィラメント (filament)」はフィラメントだけでなく繊維も含むものとして定義しており、用語の繊維と交換可能に使用される。フィラメント100は連続状のフィラメントであることが好ましいが、ステント10を2個以上のフィラメントの部分により形成した後これらを繋ぎ合わせることも可能である。図4に示すように、フィラメント100は内側柔軟部材110および外側コーティング130を有している。内側柔軟部材110は外表面部115を有している。この内側柔軟部材110の外表面部115を外側コーティング130が被覆している。外側コーティング130は内表面部135および外表面部140を有している。好ましくは、外側コーティング130の内表面部135は内側柔軟部材110の外表面部115に接触して固着している。さらに、ステントは長手軸70および中央通路11を有している。また、このステント10はコイル20の第2の部分50に接続したコイル20の第1の先端側部分30を有しており、これらの部分30および50はヒンジ状の接続繊維60により接続されている。ヒンジ状の接続繊維60に隣接するコイルの先端側部分30は外部括約筋よりも先端側に挿入される係留部分を形成する。一方、ステント10の基端側部分50は前立腺尿道内に保持される。この基端側部分50は直径24を有するコイル20および通路51を有している。また、ステント10の先端側部分30は直径22を有するコイル20を有している。さらに、先端側部分30は通路31を有している。これらの通路31および51は連通してステント10の通路11を形成する。図4に示すように、本発明のステント10の好まし

い実施形態の一例は円形の断面形状を有するフィラメント100を有している。なお、このフィラメント100は丸形、方形、多角形、湾曲形、卵形、およびこれらの組み合わせおよびその等価物を含む用途に応じた種々の形状を有することができる。当該技術分野の熟練者であれば、特定の断面形状がステントにおいて異なる利点を賦与することが理解できる。例えば、丸形の断面を有する本発明の繊維における利点として、ラインに乗せることが可能であることによるステント製造プロセスの容易さ、後の製造プロセスにおける繊維からステントへの1段階の遷移、外科処理中にステントの長さを調節して特定の患者の解剖学的構造に適合させることが可能であることによるステント配備中の柔軟さ、および縫合線のような市販のフィラメントの使用等が含まれる。

【0018】好ましくは、ステント10は所望の断面形状を有する生体吸収性のポリマー・フィラメント100により製造されている。このステント10の長さおよび全体の直径は患者の解剖学的構造、当該解剖学的構造の寸法、および尿道内腔に影響する外科処理の種類を含む多数のファクターにより決まる。例えば、本発明の実施に有用なステント10の全長は内腔通路を開口状態に維持するのに十分に効果的な長さである。一般に、成人男性の尿道の用途における長さは約10mm乃至約200mmであり、さらに一般的には約20mm乃至約100mmであり、好ましくは約40mm乃至約80mmである。また、本発明のステント10の直径は内腔部を開口状態に維持するのに十分に効果的な直径である。前立腺尿道の用途において、ステントが異なる直径の2個の部分を持している場合は、一般に、前立腺尿道における直径は約2mm乃至約25mmであり、さらに一般的には約4mm乃至約15mmであり、好ましくは約6mm乃至約10mmである。また、外部括約筋よりも先端側に係留するために使用する部分の直径は約2mm乃至約25mmであり、さらに一般的には約4mm乃至約15mmであり、好ましくは約6mm乃至約10mmである。さらに、本発明のステントを製造するために使用する繊維の主要な断面寸法は効果的な支持および柔軟性を賦与するのに十分な値である。一般に、円形の断面を利用する場合に、尿道の用途における直径は約0.1mm乃至約4mmであり、さらに一般的には約0.5mm乃至約3mmであり、好ましくは約1mm乃至約2mmである。すなわち、本発明のステントのピッチ、長さ、直径および繊維の直径は尿道管の壁部の半径方向の応力に対応して十分な支持を効果的に行ない、尿道内腔内に挿入する際の挿入の容易さおよび安定性を賦与し、さらに、所望の柔軟性および内腔の開通性を賦与するのに十分な寸法である。ステントのピッチは単位長さ当たりのコイルの数として定められる。本特許出願明細書においては、例えば、このピッチはステントの長さの1センチメートル当たりのコイルの数として定められている。一般

に、尿道の用途において、このピッチは約2.5乃至約100であり、さらに一般的には約3乃至約20であり、好ましくは約5乃至約10である。尿道の用途においては隣接コイルの間に空隙が無いことが好ましいが、本発明のステントは隣接コイルの間に空間が存在していてもよい。

【0019】好ましくは、本発明のフィラメント100を形成するためにコーティング130により被覆される柔軟部材110は崩壊して体内腔から容易に除去できるステントを効果的に提供するために十分な柔軟さ、柔軟かさ、およびしなやかさを有するように選択される。この柔軟性部材に対して有用な材料には柔軟でしなやかなモノフィラメントおよび編組式の糸状部材が含まれる。特に、モノフィラメントまたは編組式のポリプロピレン、シルク、ポリエステル、ナイロン等、およびこれらの等価物のような従来の非吸収性の縫合線を使用することが好ましい。さらに、上記の柔軟部材は従来の吸収性の縫合線、モノフィラメントまたは編組式の繊維であって、95/5ラクチド/グリコリドおよびポリジオキサノン等が含まれる。さらに、この柔軟部材110は「延伸(spun)」重合して糸を形成している生体許容性の繊維により作成した糸状の材料により作成できる。

【0020】本発明のステントおよびフィラメントに有用な外側コーティングは従来の生体崩壊性または生体吸収性のポリマーおよびその混合物であって、ラクチド、グリコリド、パラジオキサノン、カプロラクトン、およびトリメチレン・カーボネート、およびこれらの混合物およびこれらのコポリマーから成る群から選択されるモノマーにより作成したポリマーを含む。このポリマー・コーティングの崩壊または吸収の作用により、フィラメントが所定時間の経過後に軟質で柔軟な部材に戻り、ステントが効果的に崩壊して、柔軟部材が内腔から容易に除去または通過できるようになる。流動的な環境内においては、進行的に崩壊するステントが閉鎖を生じることなく容易に体外に排出し、内腔から除去できる。フィラメント100を形成するために効果的に剛性を賦与できるポリマー・コーティングの種類はガラス転移点温度が室温以上、好ましくは55℃以上、最も好ましくは約120℃であるポリマーを含む。これらの材料はアモルファス、すなわち、結晶性を示さないものであってもよい。一方、低い温度、特に室温よりも低いガラス転移点を有するポリマーは一般にある程度の結晶化性を有して本発明の用途において機能するための寸法安定性および剛性を賦与する。このような材料は半結晶性材料とすることができる。コーティング用の水溶性ポリマーについては、大まかにイオン性および非イオン性の2種類の水溶性ポリマーがある。一般的に、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸ポリマー、ポリエーテル（特に、ポリエチレン・グリコールまたはポリエチレン・オキシド）、特定のポリビニル・アルコールおよび特

定のポリ（N-ビニル・ピロリドン）のようなビニル・ポリマーが使用されている。また、特定の多糖類ガムもまた有用であり、ヒドロキシ・メチル・セルロースまたは特定のヒドロキシ・イソプロピルセルロースのような特定のヒドロキシ・セルロースもまた有用である。

【0021】材料を選択することにより溶解処理を制御できる。さらに、水溶性樹脂の分子量を変更することも制御手段になる。

【0022】ポリマー混合処理を利用することは必要な溶解度を達成するために特に有利である。さらに、ポリアミド（ナイロン）は機械的強度、吸水性等を賦与するので便利な成分として使用できる。

【0023】可能な好ましい混合物の成分はポリエチレン・グリコール（PEGまたはポリエチレン・オキシド、PEO）であり、特に、半結晶性であるその高分子量樹脂が好ましい。このPEGの融点は約60℃であり、この温度は本発明において有用なコーティングの必要条件を満たすために十分な高さである。必要に応じて、PEOをナイロンと共に混合することができる。加えて、ポリグリコリド/ラクチド・コポリマー、ポリカプロラクトン等により作成した生体崩壊性ポリマーがフィラメント100の外側コーティングとして使用できる。さらに、ポリオキサエステルが利用でき、この材料は水溶性であって加水分解により崩壊する。さらに別の適当なポリマーが本明細書に参考文献として含まれる米国特許第5,980,551号に記載されている。

【0024】ステントは内腔内の通路を開口状態に維持するというその機能を実行するために半径方向の応力に耐えるように構成する必要がある。ステントが体内腔内に配備されている時に半径方向の応力に耐えるための本発明のステントの機械的能力または機械特性は主に外側コーティングにおける生体崩壊性/生体吸収性の材料により賦与される。すなわち、この外側コーティングにおける材料の強度および剛性および厚さが必要な負荷に対して有効に耐えてステントの機能を維持するのに十分な構成でなければならない。すなわち、コーティングが崩壊して分解する時に、この材料は適当に選択された生体崩壊性の材料の十分な厚さを維持して必要な時間だけ必要な負荷に有効に耐えて患者の内腔を維持することができる。要するに、このコーティングは特定の治療時間だけ体内腔を開通または開口状態に維持するために必要な機械的条件を満たすように構成されている。

【0025】コーティングが崩壊して吸収されて体液によりステント構造から効果的に除去されると、残ったフィラメントが柔軟部材としての軟質でしなやかな小繊維状態に戻る。この残った軟質のフィラメントは容易に内腔から排出または除去できる。

【0026】本発明のコーティングしたフィラメントは同時押出成形、溶融コーティング、後続の溶融処理によるコーティングの拡散処理を伴う溶液コーティングまた

はパウダー・コーティング等を含む従来の方法により作成できる。例えば、コーティング処理を利用する場合は、内側柔軟部材をモノフィラメント押出成形材料にするか、マルチフィラメント編組材料により形成できる。さらに、この内側コアまたは柔軟部材を液槽中、コーティングローラー中、ブラシ、スプレーおよび／またはダイを通過させることによる熔融コーティングまたは溶液コーティングにより、外側コーティングを当該柔軟部材の上面に備えることができる。

【0027】本発明の別の実施形態において、上記のコーティングを形成するのに用いるポリマーおよび混合物は薬剤供給基質として利用できる。このような基質を形成するために、上記のコーティング材料が治療剤と共に混合される。本発明のポリマーと共に使用できる種々の異なる治療剤の範囲は極めて広い。一般に、本発明の薬剤組成物により投与可能な治療剤としては、抗生物質および抗ウイルス剤のような抗感染剤、鎮痛薬および鎮痛薬混合物、抗炎症剤、ステロイドのようなホルモン、骨再生成長因子、および天然誘導または遺伝子工学処理した蛋白質、多糖類、糖蛋白質、またはリポ蛋白質が含まれるがこれらに限らない。

【0028】基質配合物は1種類以上の治療剤をポリマーと混合することにより配合できる。この治療剤は液体、微細分割した固体、またはその他の任意の適当な物理的形態として存在し得る。一般に、必要な選択物としてでなく、上記の基質は希釈剤、キャリア、賦形剤、安定化剤等の1種類以上の添加剤を含むことができる。

【0029】上記の治療剤の量は使用する特定の薬物および治療する医療状態により決まる。一般に、この薬物の量は基質に対して約0.001重量%乃至約70重量%、さらに一般的には約0.001重量%乃至約50重量%、最も一般的には約0.001重量%乃至約20重量%である。さらに、この薬物供給基質内に混合されるポリマーの量および種類は所望の放出プロファイルおよび使用する薬物の量により異なる。

【0030】体液に接触すると、上記のコーティングが徐々に崩壊（主に加水分解による）または吸収され、これに伴って、一定の持続または延長された時間において分散状態の薬物が放出される。これにより、有効量（例えば、0.0001mg/kg/時間乃至10mg/kg/時間）の薬物の持続された供給（例えば、1時間乃至5000時間、このましくは2時間乃至800時間にわたる）が行なえる。なお、この投与形態は、治療する対象、痛みの程度、処方医の調節等により決まる必要性に応じて投与できる形態である。このような処理に従うことにより、当該技術分野の熟練者であれば、種々の配合物を作成することができる。

【0031】コーティング処理したフィラメント100により作成する場合の本発明のステント10は巻き付け処理による以下の方法で製造される。まず、フィラメン

ト100を加熱した状態でマンドレルの周りに巻きつけた後に、マンドレルの周囲上でコイル状にする。このマンドレルおよびコイルの組立体を拘束状態でアニールした後に、マンドレルを除去する。このコイルのピッチおよび直径は所望のステントの寸法および形状を形成するように選択される。必要に応じて、例えば、コーティング槽または熔融槽に入れて直ぐに、フィラメント100を加熱することなくマンドレルの周囲に巻き付けるか、あるいは、コーティングしていない柔軟部材110をマンドレルの周りに巻いた後に従来法によりコーティングを施してから必要に応じて硬化させることができる。

【0032】本発明のステントは図1、図2、図5、図6、図7および図8に示すような尿道ステント配置処理における以下の方法で利用できる。まず、ステント10をアプリケーション装置200の先端部に配置する。装置200はグリップ255を有するハンドル250を備えている。ハンドル250の上部257は軸保持部材290に取り付けられている。この保持部材290は長手方向に沿う通路292、前端部295および後端部296を有している。さらに、取り付けチューブ240が先端部242および基端部244を有している。また、この取り付けチューブ240は通路248を備えている。チューブ240の基端部244は通路292の中に取り付けられていて、内側の通路248は通路292に連通している。さらに、アプリケーション・チューブ220が通路248の中に摺動自在に取り付けられている。このチューブ220は先端部222、基端部224、および通路226を有している。このチューブ220の基端部224には取り付けブロック300が取り付けられており、このブロック300はピン309により端部224に固定されている。また、ブロック300の底部にはギア歯335を有するラック・ギア部材330が取り付けられている。さらに、ハンドル250の中に、歯部275を有するピニオン・ギア部材270を受容するための空孔部350が設けられている。ピニオン・ギア部材270は回転ピン265により空孔部350の中に回転自在に取り付けられている。歯部275は歯部335に歯合して係合している。さらに、ピン265の反対側におけるピニオン・ギア部材270から駆動トリガー280が延出している。トリガー280の駆動により、チューブ220がチューブ240に対して基端側および先端側に移動する。さらに、トリガー280を作動することにより、ステント10がチューブ220および240から放出可能になる。

【0033】ステントおよび装置200の先端部が図8および図9に示すような患者の陰茎の管腔400の中の尿道410の中に挿入されている。装置200の先端部およびステント10は尿道410の中で操縦されて、ステントの前立腺部分が前立腺尿道411内に配置され、ステントの先端部が外部括約筋430の先端側に配置さ

れて、膀胱450から尿道の内腔を通して尿の開口した通路が形成できる。その後、トリガー260に係合して装置の先端側に引くことによりアプリケーション装置200を尿道410から抜き取って、この処理が完了し、移植されたステント10により尿道の内腔410が開通する。図9に示すように、適当な時間の経過後のステント10はほとんど軟質で柔軟なフィラメントの状態に変化して、尿の流れと共に患者の体外に尿道410を介して容易に排出されるか、手で内腔から抜き出すことができる。なお、当該技術分野の熟練者であれば、内腔の特異的特徴または外科的な配備処理により必要とされる調整により、別の種類の体内腔に対応した配置が同様に可能であることが理解できる。

【0034】以下の実施例は本発明の原理および実施について例示するが、本発明を制限するものではない。

【0035】実施例1：押出成形コーティング処理による吸収性コーティングを有するフィラメントの製造
ポリジオキサノン・ホモポリマーを窒素により脱気した24：1のL：D比の標準的スクリーンを備えた3/4インチの縦型一軸スクリーン押出成形装置のホッパーに加えた。この押出成形装置の温度プロファイルは後方領域からダイにかけて250°F、260°F、270°Fおよび275°Fであった。また、スクリーン速度を6.5RPMとして、加圧力を1345psiとした。20ミル直径のガイダー（加圧先端部分）および48ミル直径のダイを備えているB&Hクロスヘッドを使用した。巻出装置上で18ミルの直径を有するEthcon社（サマービル、ニュージャージー州）から入手可能なVicryl（商標）縫合線のスプールをガイダーを介してクロスヘッドの中に導入した後に、ポリジオキサノン溶解物によりコーティングし、水中において冷却してから、エア・ワイパーにより乾燥した後に、スプール上に連続的に引取った。水の温度は8°Cであった。また、引取り速度は2.1M/分であった。この繊維は44ミルの外径を有しており、窒素環境内に貯蔵した。

【0036】実施例2：コーティング処理したフィラメントによるステントの製造

実施例1のコーティング処理した縫合線を結びつけてマンドレルの第1の穴C（図10参照）の中に通して小さいループを形成した。2個の金属ポスト（φ2×15mm長）を穴AおよびBに挿入した。

【0037】ポストを穴AおよびBに配置して、マンドレルのC側の端部を巻き付けモーターに取り付けた。5フィート長の繊維をスプールから切り出してループに通した。この2個の自由端部を一体に合わせて折り重ねた繊維を緩く引き伸ばすことによりループを繊維のほぼ中心に配置した。この繊維を案内手段としての2本の指で緩く保持して確実にコイルが密着状態で詰め合わさるようにした。その後、前立腺部分の長さだけ巻き付け装置を20RPM乃至30RPMで運転した。

【0038】このコイル化処理は位置Cから始まり、第1のポスト（B）に到達した段階で、繊維を先端側に向かう角度にポスト上で折り曲げた。さらに180°巻きつけてコネクターを形成し、繊維を第2のポスト（A）に向けて引き伸ばし、この位置を通過させた。その後、繊維をマンドレルに対して垂直の位置まで引き戻して、先端側ループをコイル化した。さらに、ワイヤ・タイを用いて繊維をマンドレル上に固定した。この組立体を真空条件下で48時間貯蔵してアニール処理前に乾燥した。

【0039】アニール処理の前に、上記の各ポストをマンドレルから取り外した。この組立体全体をアニール処理槽内に吊り下げて80°Cで10時間アニール処理した。その後、ステントをマンドレルから取り外して、窒素ボックス内で貯蔵した。

【0040】実施例3

男性の患者を適当に麻酔処理して従来のレーザー処理装置により前立腺の熱焼灼処理を行なった。この外科処理を有効に完了した後に、本発明のステント10をアプリケーション装置200を用いて以下の方法で患者の尿道および膀胱の中に挿入した。すなわち、外科医は余分なステント部分を切り取り、このステントをアプリケーションの端部に配置した。従来の膀胱鏡をアプリケーションの内孔部の中に挿入した。これらのステントおよびアプリケーションは水溶性の医療用潤滑剤により潤滑化している。さらに、標準的な膀胱鏡検査処理において使用するような供給装置に液溜めを取り付けた。その後、ステントを膀胱鏡による直接的な観察下において前立腺尿道内に挿入した。適正に配置した後に、供給装置を取り外して、ステントを前立腺尿道内に残留させた。移植後の約28日経過後に、外側コーティングが吸収および/または崩壊して、ステントが軟質で柔軟なフィラメント状の構造に変化し、このフィラメントの端部を把持して内腔から引き出すことにより、当該フィラメントを尿道管から取り出すことができるようになった。

【0041】本発明のステントは従来技術のステントに優る多くの利点を有している。これらの利点として、所定時間における剛性（内腔開通性）、崩壊/吸収軟質化機構が含まれ、この軟質化機構によりステントが容易に通過可能/除去可能なフィラメントに軟化し、さらに、生体許容性、移動または転移を阻止する手段、X線等によるステントおよびその位置を非侵襲的にモニターする手段等が含まれる。

【0042】以上、本発明をその詳細な実施形態に基づいて図示し且つ説明したが、当該技術分野の熟練者であれば、これらの実施形態における形態および詳細部を本発明の趣旨および範囲に逸脱することなく多様に変更できることが理解できる。

【0043】本発明の実施態様は以下の通りである。

(1) 前記コーティングが溶解ポリマーにより構成され

ている請求項1に記載のステント。

(2) 前記コーティングが溶液ポリマーにより構成されている請求項1に記載のステント。

(3) 前記フィラメントが外科用縫合線により構成されている請求項1に記載のステント。

(4) 前記縫合線がモノフィラメントにより構成されている実施態様(3)に記載のステント。

(5) 前記縫合線がマルチフィラメントにより構成されている実施態様(3)に記載のステント。

【0044】(6) 前記縫合線が非吸収性の縫合線により構成されている実施態様(3)に記載のステント。

(7) 前記縫合線が吸収性の縫合線により構成されている実施態様(3)に記載のステント。

(8) 前記コーティングがラクチド、グリコリド、パラジオキサノン、カプロラクトン、およびトリメチレン・カーボネート、カプロラクトン、これらの混合物およびこれらのコポリマーから成る群から選択されるモノマーにより作成されたポリマーにより構成されている請求項1に記載のステント。

(9) 前記コーティングのポリマーが55℃以上のガラス転移点温度を有している請求項1に記載のステント。

(10) 前記コーティングのポリマーが120℃以上のガラス転移点温度を有している請求項1に記載のステント。

【0045】(11) 前記コーティングのポリマーがポリアクリルアミド、ポリエチレン・グリコール、ポリエチレン・オキシド、ビニル・アルコール、およびポリ(N-ビニル・ピロリドン)から成る群から選択されるポリマーにより構成されている請求項1に記載のステント。

(12) 前記ポリマー・コーティングがポリアミドにより構成されている請求項1に記載のステント。

(13) 前記コーティングが熔融ポリマーにより構成されている請求項2に記載のステント。

(14) 前記コーティングが溶液ポリマーにより構成されている請求項2に記載のステント。

(15) 前記フィラメントが外科用縫合線により構成されている請求項2に記載のステント。

【0046】(16) 前記縫合線がモノフィラメントにより構成されている実施態様(15)に記載のステント。

(17) 前記縫合線がマルチフィラメントにより構成されている実施態様(15)に記載のステント。

(18) 前記縫合線が非吸収性の縫合線により構成されている実施態様(15)に記載のステント。

(19) 前記縫合線が吸収性の縫合線により構成されている実施態様(15)に記載のステント。

(20) 前記コーティングがラクチド、グリコリド、パラジオキサノン、カプロラクトン、およびトリメチレン・カーボネート、カプロラクトン、これらの混合物お

よびこれらのコポリマーから成る群から選択されるモノマーにより作成されたポリマーにより構成されている請求項2に記載のステント。

【0047】(21) 前記コーティングのポリマーが55℃以上のガラス転移点温度を有している請求項2に記載のステント。

(22) 前記コーティングのポリマーが120℃以上のガラス転移点温度を有している請求項2に記載のステント。

(23) 前記コーティングのポリマーがポリアクリルアミド、ポリエチレン・グリコール、ポリエチレン・オキシド、ビニル・アルコール、およびポリ(N-ビニル・ピロリドン)から成る群から選択されるポリマーにより構成されている請求項2に記載のステント。

(24) 前記ポリマー・コーティングがポリアミドにより構成されている請求項2に記載のステント。

(25) 体内腔の通路を概ね開口状態に維持する方法において、ステントを備える工程から成り、当該ステントが、複数のコイルを有する螺旋状構造を備えており、当該構造が長手軸および長手方向の通路を有して、前記コイルが一定のピッチを有しており、前記構造がフィラメントにより作成されていて、当該フィラメントが一定の断面を有しており、さらに当該フィラメントが、外表面部および一定の断面を有する細長い柔軟性部材と、前記柔軟性部材の外表面部上の外側ポリマー・コーティングとにより構成されており、当該ポリマー・コーティングが前記柔軟性部材を螺旋状構造に効果的に維持するための十分な機械的保全性を有しており、さらに、前記ステントを体内腔に移植し、当該ステントを体内腔の中で一定の十分な時間だけ維持して、前記外側ポリマー・コーティングが軟化することによりステント構造が軟質で柔軟なフィラメント構造に変化するまで、一定の所望時間だけ体内腔の通路を概ね開口状態に効果的に維持する工程から成る方法。

【0048】

【発明の効果】従って、本発明によれば、人体の体内腔の中に移植するための除去可能なステントが提供できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】アプリケーション装置の先端部に取り付けた本発明のステント装置の好ましい実施形態の斜視図である。

【図2】アプリケーション装置にステントを装着する前の図1のステントおよびアプリケーション装置の斜視図である。

【図3】螺旋構造を有する本発明のステント装置の側面図である。

【図4】図3における線4-4に沿うステントの作成に使用した繊維の断面であり、円形の断面を示している図である。

【図5】図1のステントおよびアプリケーション装置の側面図であり、この装置は使用前の待機状態で示されている。

【図6】図5のステントおよびアプリケータ装置の側面図であり、アプリケータ・トリガーに係合することによりステントが部分的に配備された状態におけるアプリケータに対するステントの位置を示している図である。

【図7】アプリケータ・トリガーを完全に係合することによりステントが完全に配備された状態における図6のアプリケータに対するステントの位置を示している図である。

【図8】患者の尿道および前立腺に完全に配置されて内腔部の開通性を維持している状態の本発明のステントを示している図である。

【図9】コーティングが崩壊して吸収されたか、あるいは

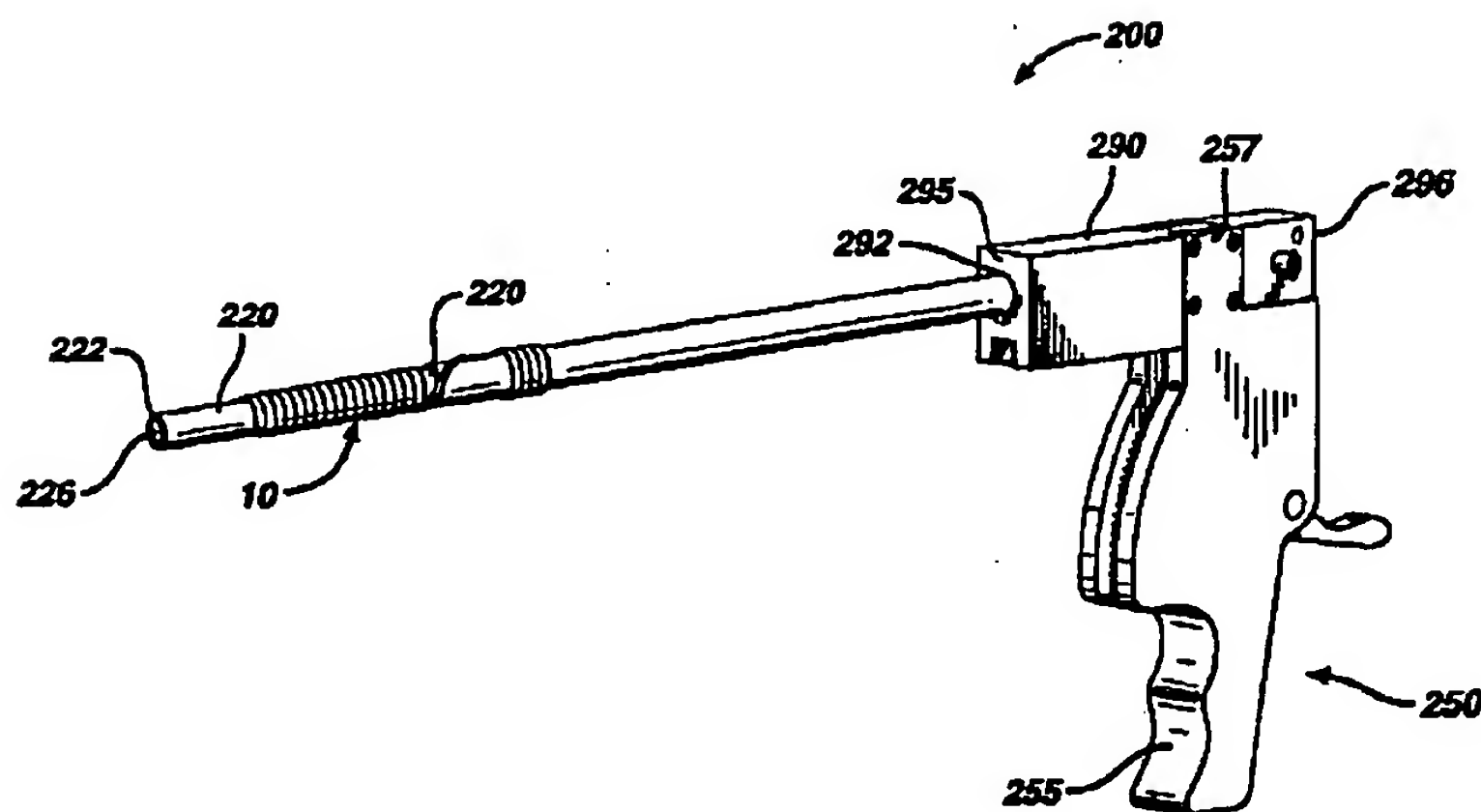
は分解して軟化した後の患者の尿道内に存在する本発明のステントを示しており、ステントが細長い軟質の柔軟なフィラメントとして体外に除去されている状態を示している図である。

【図10】実施例3における各ステントを製造するために使用するマンドレルの概略図である。

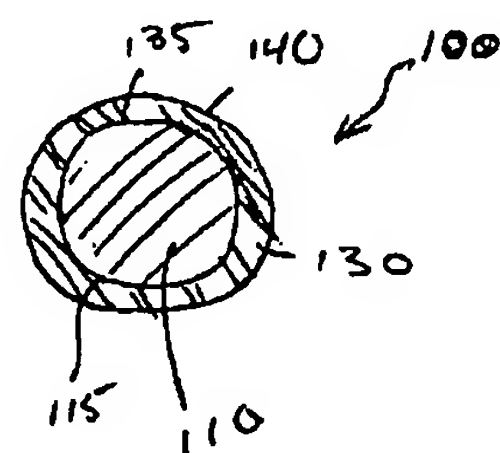
【符号の説明】

- 10 ステント
- 100 フィラメント
- 110 内側柔軟部材
- 130 外側コーティング

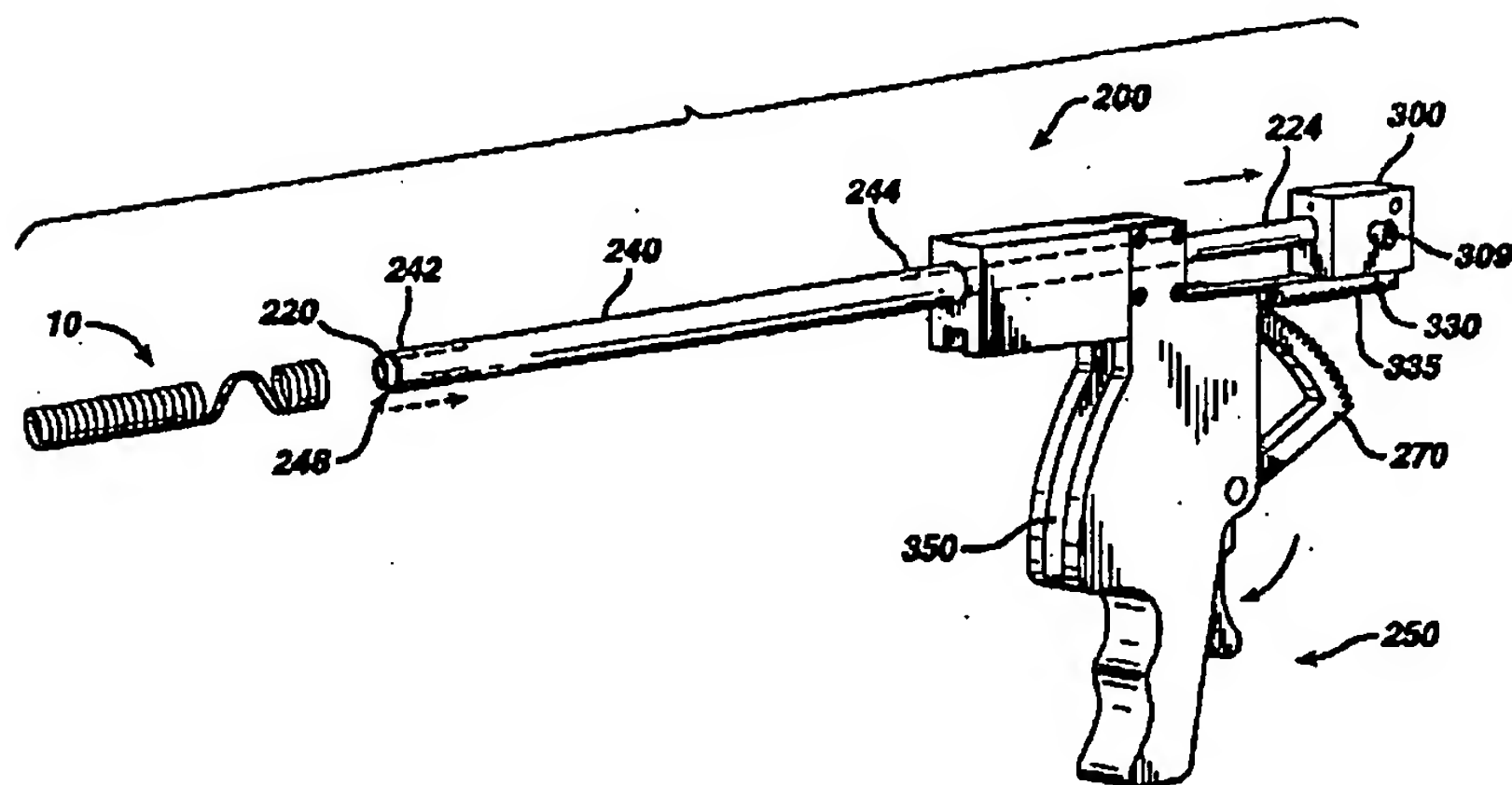
【図1】



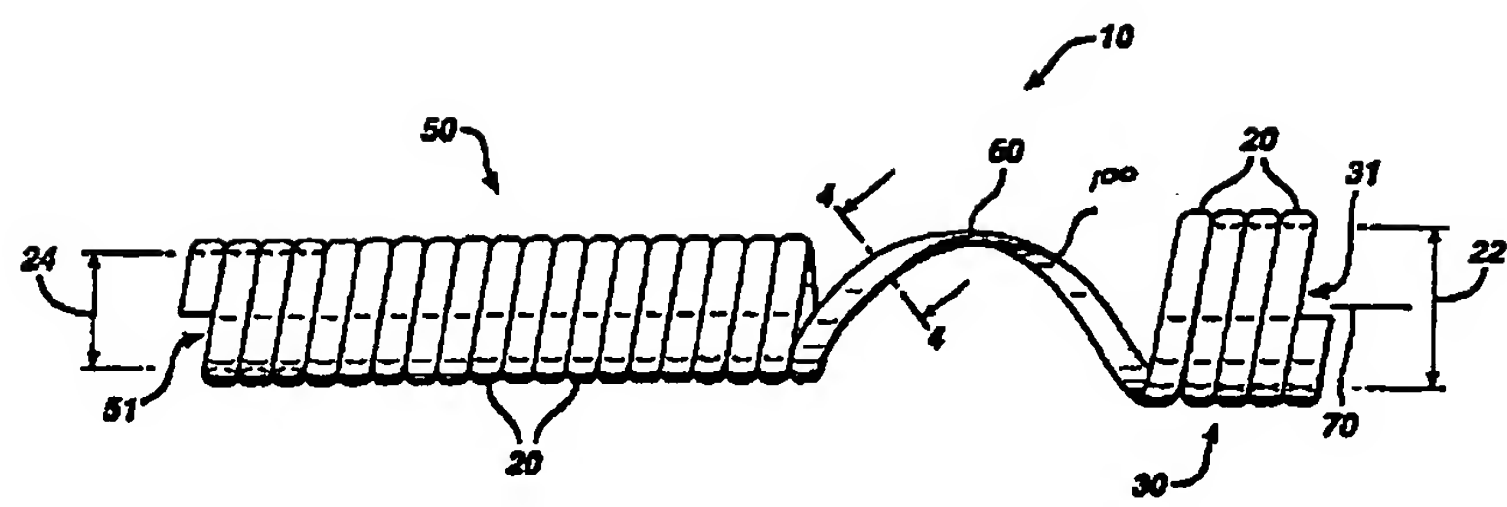
【図4】



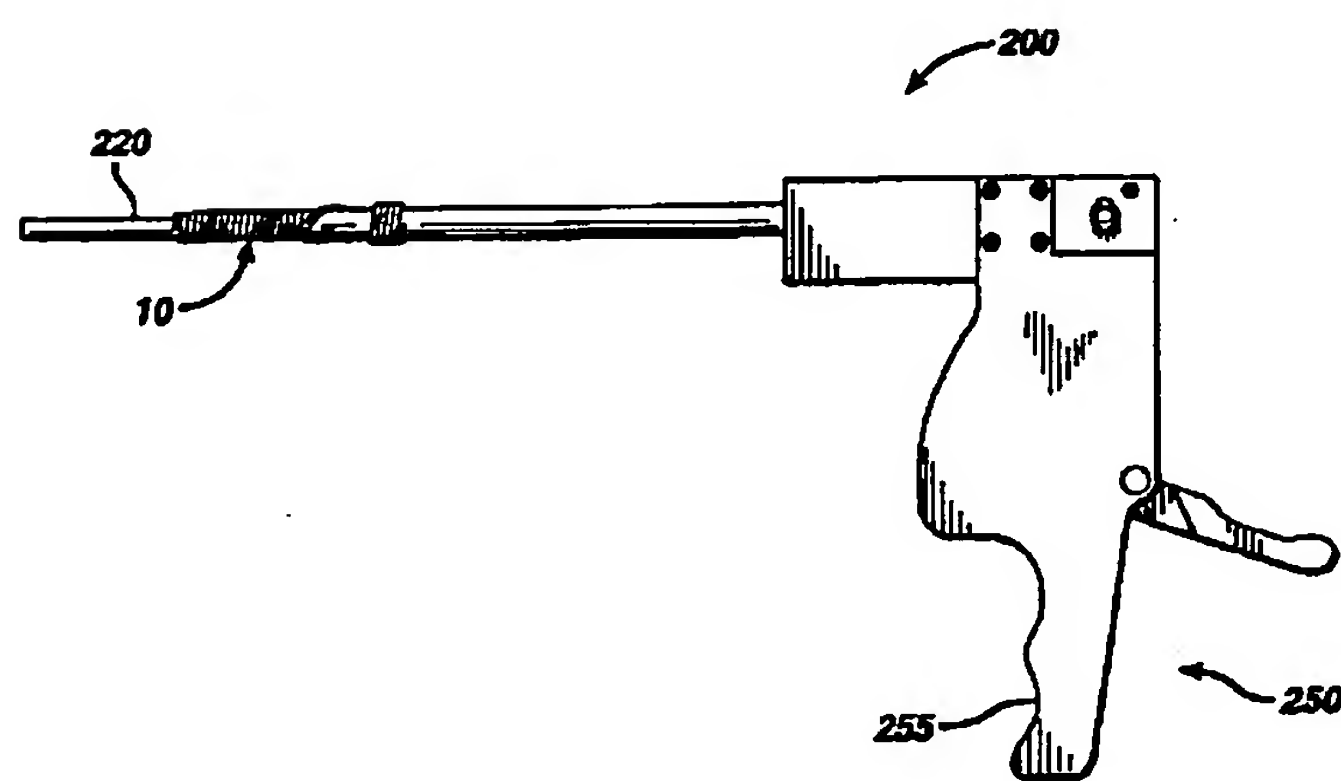
【図2】



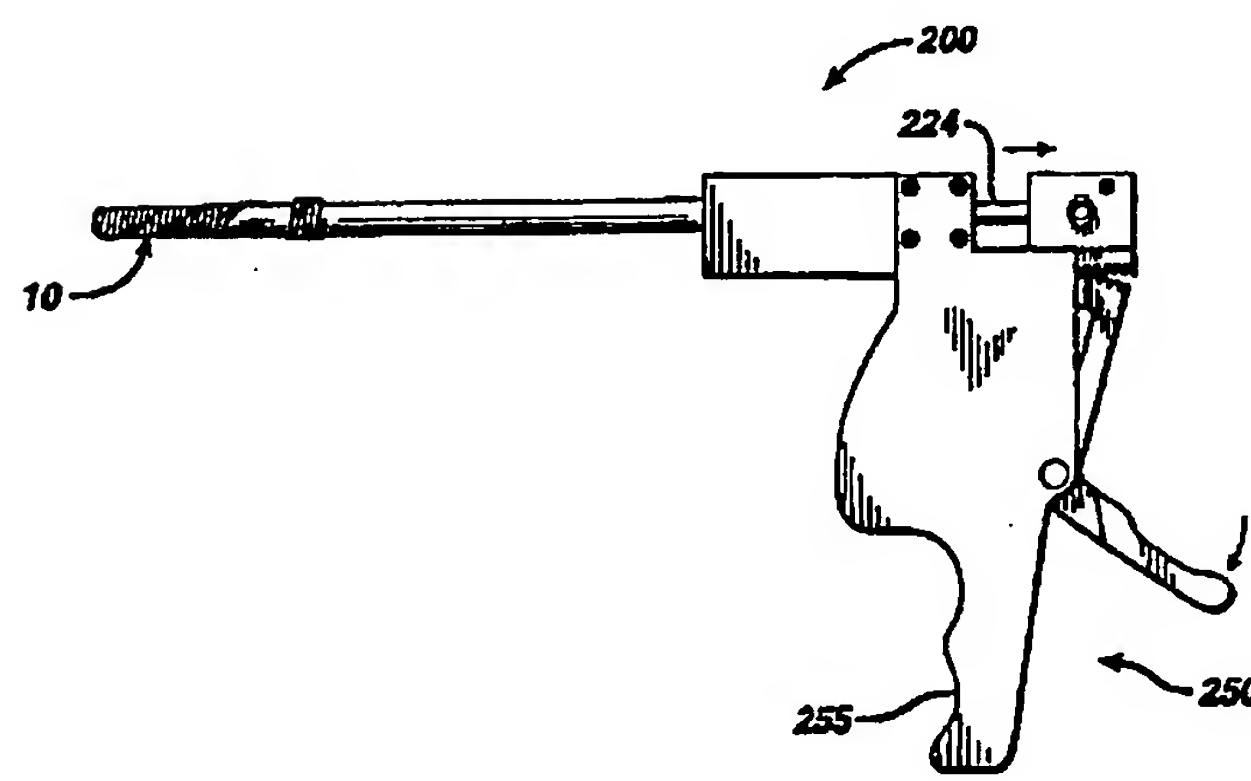
【図3】



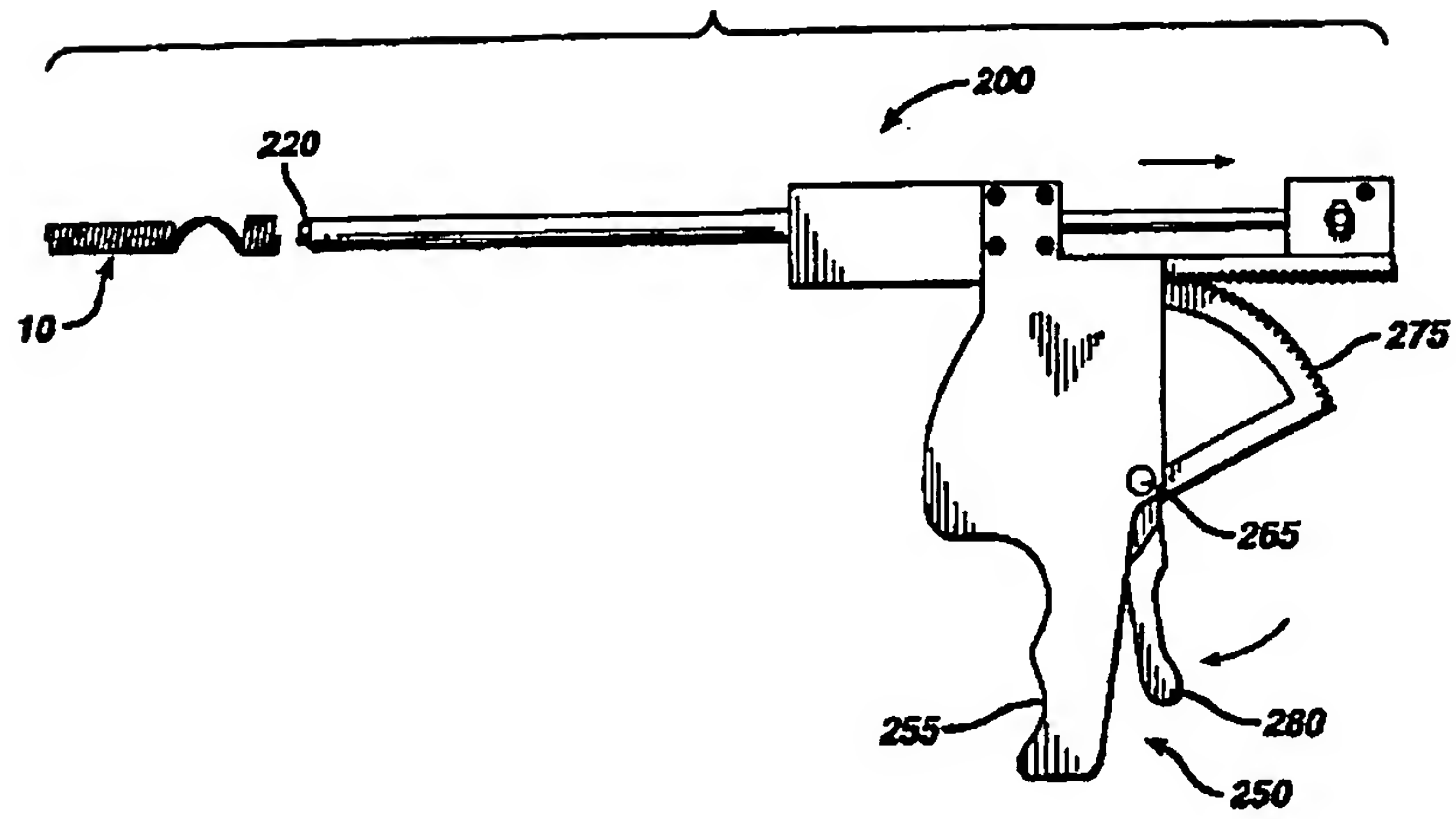
【図5】



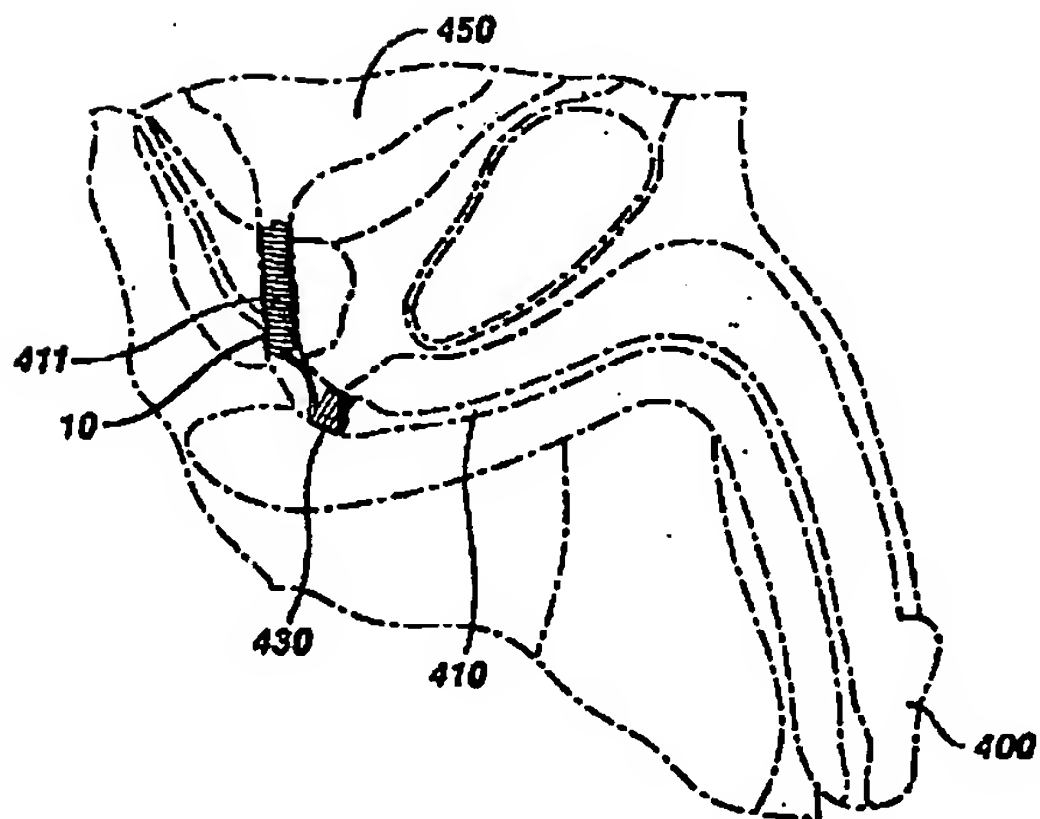
【図6】



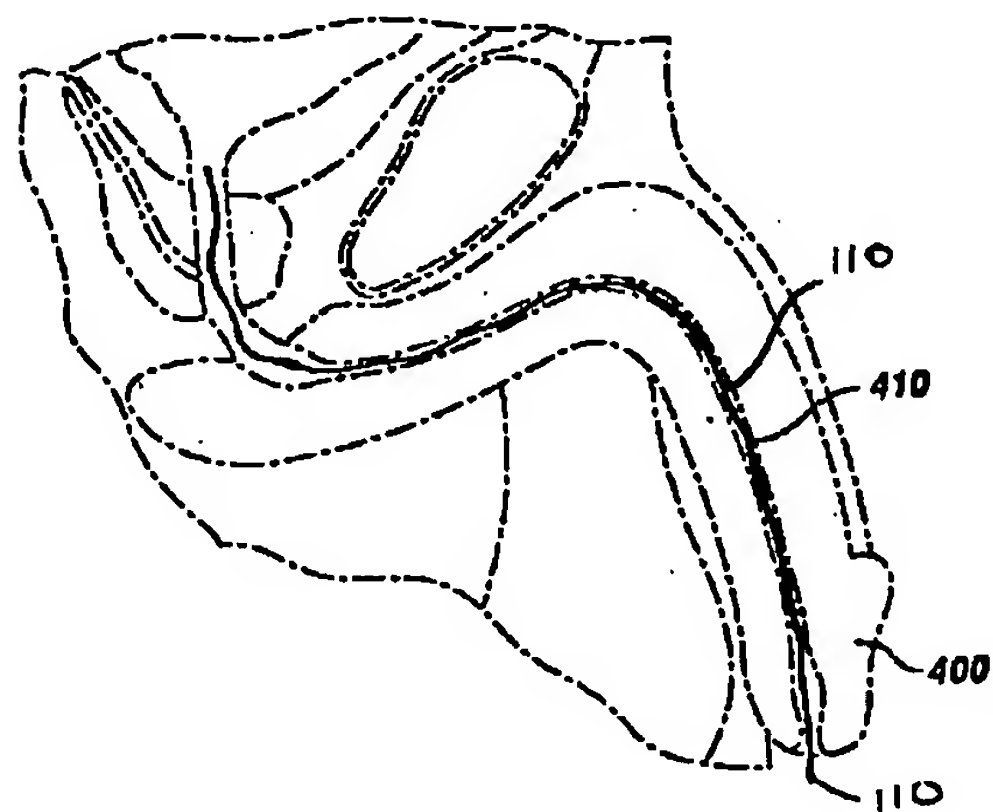
【図7】



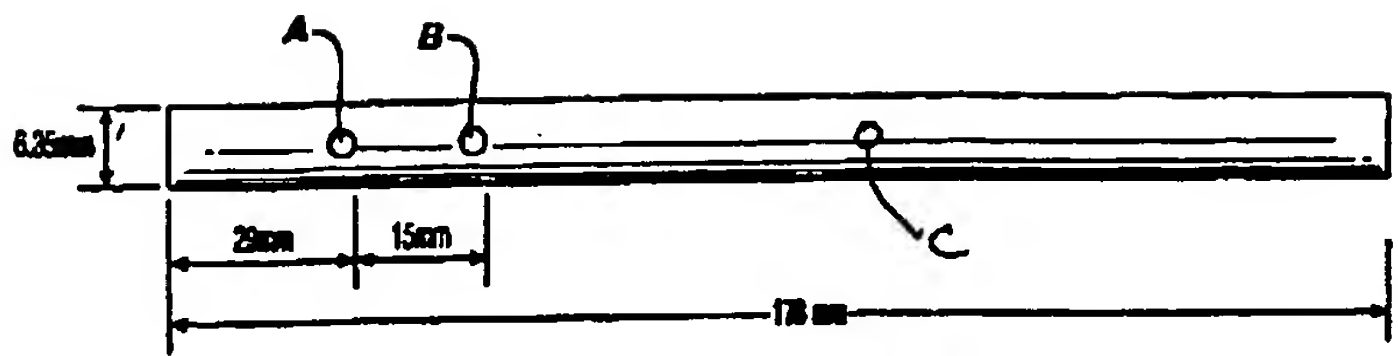
【図8】



【図9】



【図10】



フロントページの続き

(72)発明者 アリンドム・ダッタ
アメリカ合衆国、08876 ニュージャージー
州、ヒルズボロー、ベーカー・ドライブ
26
(72)発明者 ユフ・リ
アメリカ合衆国、08807 ニュージャージー
州、ブリッジウォーター、ヒュース・ロ
ード 11

(72)発明者 デニス・ディー・ジャミオルコフスキ
アメリカ合衆国、08753 ニュージャージー
州、ロング・バレー、ファウンリッジ・
ドライブ 20
(72)発明者 イー・リチャード・スクラ
アメリカ合衆国、07470 ニュージャージー
州、ウェイン、ロビン・ロード 31

【外国語明細書】

1. Title of Invention
REMOVABLE STENT FOR
BODY LUMENS

2. Claims

1. A stent, comprising:

a helical structure having a plurality of coils,
said structure having a longitudinal axis and said
coils having a pitch, said structure having an internal
longitudinal passage wherein said structure is made
from a filament having a cross-section and an outer
surface, said filament comprising:

a soft, flexible elongated member having an outer
surface; and

a bioabsorbable or biodegradable polymeric outer
coating on the outer surface of the member;

wherein, the polymeric coating has sufficient
mechanical integrity to effectively maintain the flexible
member in a helical configuration, until the coating has
sufficiently been degraded or absorbed in vivo to
effectively convert the helical structure back into a soft,
elongated member.

2. A biodegradable filament, the filament comprising:

an elongated, flexible member having a cross-section,
and an outer surface; and,

a polymeric coating on said outer surface, said coating
comprising a biodegradable or bioabsorbable polymer,

wherein, the polymeric coating has sufficient
mechanical integrity to effectively maintain the flexible
member in a substantially fixed configuration, until the
coating has sufficiently been degraded or absorbed in vivo
to effectively convert the structure back into a soft,
elongated member.

Detailed Description of Invention

Field of the Invention

The field of art to which this invention relates is medical devices, in particular, removable stent devices having bioabsorbable or biodegradable polymer coatings.

Background of the Invention

The use of stent medical devices, or other types of endoluminal mechanical support devices, to keep a duct, vessel or other body lumen open in the human body has developed into a primary therapy for lumen stenosis or obstruction. The use of stents in various surgical procedures has quickly become accepted as experience with stent devices accumulates, and the number of surgical procedures employing them increases as their advantages become more widely recognized. For example, it is known to use stents in body lumens in order to maintain open passageways such as the prostatic urethra, the esophagus, the biliary tract, intestines, and various coronary arteries and veins, as well as more remote cardiovascular vessels such as the femoral artery, etc. There are two types of stents that are presently utilized: permanent stents and

temporary stents. A permanent stent is designed to be maintained in a body lumen for an indeterminate amount of time. Temporary stents are designed to be maintained in a body lumen for a limited period of time in order to maintain the patency of the body lumen, for example, after trauma to a lumen caused by a surgical procedure or an injury. Permanent stents are typically designed to provide long term support for damaged or traumatized wall tissues of the lumen. There are numerous conventional applications for permanent stents including cardiovascular, urological, gastrointestinal, and gynecological applications.

It is known that permanent stents, over time, become encapsulated and covered with endothelium tissues, for example, in cardiovascular applications. Similarly, permanent stents are known to become covered by epithelium, for example, in urethral applications. Temporary stents, on the other hand are designed to maintain the passageway of a lumen open for a specific, limited period of time, and preferably do not become incorporated into the walls of the lumen by tissue ingrowth or encapsulation. Temporary stents may advantageously be eliminated from body lumens after a predetermined, clinically appropriate period of time, for example, after the traumatized tissues of the lumen have healed and a stent is no longer needed to maintain the patency of the lumen. For example, temporary stents can be

used as substitutes for in-dwelling catheters for applications in the treatment of prostatic obstruction or other urethral stricture diseases. Another indication for temporary stents in a body lumen is after energy ablation, such as laser or thermal ablation, or irradiation of prostatic tissue, in order to control post-operative acute urinary retention or other body fluid retention.

It is known in the art to make both permanent and temporary stents from various conventional, biocompatible metals. However, there are several disadvantages that may be associated with the use of metal stents. For example, it is known that the metal stents may become encrusted, encapsulated, epithelialized or ingrown with body tissue. The stents are known to migrate on occasion from their initial insertion location. Such stents are known to cause irritation to the surrounding tissues in a lumen. Also, since metals are typically much harder and stiffer than the surrounding tissues in a lumen, this may result in an anatomical or physiological mismatch, thereby damaging tissue or eliciting unwanted biologic responses. Although permanent metal stents are designed to be implanted for an indefinite period of time, it is sometimes necessary to remove permanent metal stents. For example, if there is a biological response requiring surgical intervention, often the stent must be removed through a secondary procedure. If

the metal stent is a temporary stent, it will also have to be removed after a clinically appropriate period of time. Regardless of whether the metal stent is categorized as permanent or temporary, if the stent has been encapsulated, epithelialized, etc., the surgical removal of the stent will resultingly cause undesirable pain and discomfort to the patient and possibly additional trauma to the lumen tissue. In addition to the pain and discomfort, the patient must be subjected to an additional time consuming and complicated surgical procedure with the attendant risks of surgery, in order to remove the metal stent.

Similar complications and problems, as in the case of metal stents, may well result when using permanent stents made from non-absorbable biocompatible polymer or polymer-composites although these materials may offer certain benefits such as reduction in stiffness.

It is known to use bioabsorbable and biodegradable materials for manufacturing temporary stents. The conventional bioabsorbable or bioresorbable materials from which such stents are made are selected to absorb or degrade over time, thereby eliminating the need for subsequent surgical procedures to remove the stent from the body lumen. In addition to the advantages attendant with not having to surgically remove such stents, it is known that

bioabsorbable and biodegradable materials tend to have excellent biocompatibility characteristics, especially in comparison to most conventionally used biocompatible metals in certain sensitive patients. Another advantage of stents made from bioabsorbable and biodegradable materials is that the mechanical properties can be designed to substantially eliminate or reduce the stiffness and hardness that is often associated with metal stents, which can contribute to the propensity of a stent to damage a vessel or lumen.

However, there are disadvantages and limitations known to be associated with the use of bioabsorbable or biodegradable stents. The limitations arise from the characteristics of the materials from which such stents are made. One of the problems associated with the current stents is that the materials break down too quickly. This improper breakdown or degradation of a stent into large, rigid fragments in the interior of a lumen, such as the urethra, may cause obstruction to normal flow, such as voiding, thereby interfering with the primary purpose of the stent in providing lumen patency. Alternatively, they take a long time to breakdown and stay in the target lumen for a considerable period of time after their therapeutic use has been accomplished. There is thus a long-term risk associated with these materials to form stones when

urethral stents made from longer degrading biodegradable polymers.

Accordingly, there is a need in this art for novel, temporary stents, wherein the stents remain functional in a body lumen for the duration of a prescribed, clinically appropriate period of time to accomplish the appropriate therapeutical purpose, and, then soften and are removable as an elongated string-like member without producing fragments, which may cause irritation, obstruction, pain or discomfort to the patient, and without the need for a surgical procedure.

In a preferred embodiment of the present invention, the temporary stent readily passes out of the body, or is removed as, a limp, flexible string-like member, and irritation, obstruction, pain or discomfort to the patient is either eliminated, or if present, is minimal.

Summary of the Invention

It is an object of the present invention to provide a stent for insertion into a body lumen which is manufactured from a flexible filament member, such as a suture, and then coated with a biodegradable or bioabsorbable polymer such that the member is formed into a relatively rigid stent, and

when in the body, softens back into a flexible filament member which is easily passed or removed from the body lumen after a specific therapeutic period of time.

Therefore, an implantable stent is disclosed for use in body lumens, wherein such lumens exist as part of the natural anatomy or are made surgically. The stent is an elongate, hollow member having a helical or coiled structure, and in a preferred embodiment has a helical structure having a plurality of coils. The structure has a longitudinal axis and a longitudinal passage. The coils have a pitch. The structure is made from a flexible, limp filament or fiber, such as a surgical suture, having an exterior polymeric coating. The polymeric coating is a bioabsorbable or biodegradable polymer, or blend thereof. At body temperature, the coating is solid, and of sufficient thickness to effectively cause the flexible, limp member to be maintained in a substantially rigid, fixed state as a structure. The rate of degradation or absorption of the coating in vivo is sufficient to effectively soften or be removed from the outer surface of the filament within the desired therapeutic period. This effectively provides that as the coating degrades, softens or is absorbed in vivo, it loses its mechanical integrity. This allows the filament to revert to its natural, flexible limp state, causing the

stent structure to effectively collapse, and the filament may be removed or eliminated from the lumen.

Upon in vivo exposure to body fluids, the progressively degrading and/or absorbing coating causes the stent to soften and collapse into a flexible filament that can readily pass out of the body lumen, either by manipulation or through natural expulsion with body fluids, thereby minimizing the possibility of causing obstruction, pain or discomfort.

Yet another aspect of the present invention is the above-described stent made from a fiber which is radio-opaque.

Yet another aspect of the present invention is a method of using the stents of the present invention in a surgical procedure to maintain the patency of a body lumen. A stent of the present invention is provided. The stent is an elongate, hollow member and in a preferred embodiment has a helical structure having a plurality of coils. The member has a longitudinal axis. The coils have a pitch. The structure is made from a flexible, limp filament or a fiber, having an outer surface and an exterior polymeric coating. The stent is inserted into a body lumen. The exposure to in vivo body fluids causes the exterior coating to absorb

and/or degrade and soften, thereby causing the stent structure to collapse and return to a limp, flexible filament that can then be either eliminated by the passage of body fluids or manually removed.

These and other aspects of the present invention will become more apparent from the following description and examples, and accompanying drawings.

Description of the Preferred Embodiments

Referring to FIGS. 1-9, a preferred embodiment of a stent of the present invention is illustrated. As seen in FIG. 3, the stent 10 is seen to be a helical structure having a series of connected coils 20. The coils are made from filament 100. The term filament as used herein is defined to include not only filaments but fibers as well, and is used interchangeably with the term fiber. It is preferred that filament 100 be a continuous filament, however, it is possible to make stent 10 from two or more sections of filament which are subsequently connected or hinged together. As seen in FIG. 4, the filament 100 is seen to have inner flexible member 110 and outer coating 130. The inner flexible member 110 is seen to have outer surface 115. Covering the outer surface 115 of flexible member 110 is the outer coating 130. Outer coating 130 is seen to have inner surface 135 and exterior surface 140. Preferably, inner surface 135 is in contact with, and affixed to, the outer surface 115. The stent is seen to have a longitudinal axis 70, and internal passageway 11. The stent 10 is seen to have a first distal section 30 of coils 20 connected to a

second section 50 of coils 20, wherein the sections 30 and 50 are connected by hinged connecting fiber 60. The distal section 30 of coils adjacent to hinged connecting fiber 60 forms an anchoring section which is inserted distal to the external sphincter. The proximal section 50 of the stent 10 is maintained within the prostatic urethra. Proximal section 50 is seen to have coils 20 having diameter 24, and also has passageway 51. The distal section 30 of stent 10 has coils 20 having a diameter 22. Distal section 30 also has a passageway 31. Passage ways 31 and 51 are in communication to form passageway 11 of stent 10. As seen in FIG. 4, one preferred embodiment of the stent 10 of the present invention has a filament 100 having a circular cross-sectional configuration. The filament 100 may have various configurations depending upon the application including round, square, polygonal, curved, oval, and combinations thereof and equivalents thereof. Those skilled in the art will appreciate that certain cross-sectional configurations will provide different advantages in the stent. For example, the advantages of fiber of the present invention having a round cross-section include ease of the stent manufacturing process due to a possible on-line, one-step transition from the fiber to the stent in future manufacturing processes, flexibility during the stent deployment by being able to tailor the length of the stent during a surgical procedure to fit a particular patient's

anatomy, and the use of commercially available filaments such as sutures.

The stent 10 is preferably manufactured from a flexible, polymeric filament 100 having a desired cross-sectional configuration. The length and overall diameter of the stent 10 will depend upon a number of factors including the anatomy of the patient, the size of the anatomy and the type of surgical procedure which has effected the urethral lumen. For example, the overall length of a stent 10 useful in the practice of the present invention will be sufficient to effectively maintain the lumen passage open. Typically the length for urethral applications in and adult male, the length will be about 10mm to about 200mm, more typically about 20mm to about 100mm, and preferably about 40mm to about 80mm. The diameter of a stent 10 of the present invention will be sufficient to effectively maintain patency of the lumen. For prostatic urethral applications, where the stent has two sections having different diameters, typically the diameter in the prostatic urethra will typically be about 2mm to about 25mm, more typically about 4mm to about 15mm, and preferably about 6mm to about 10mm. The diameter of the section used to anchor distal to the external sphincter will be about 2 mm to about 25 mm, more typically about 4 mm to about 15mm, and preferably about 6

mm to about 10 mm. The major cross-sectional dimension of a fiber used to manufacture a stent of the present invention will be sufficient to provide effective support and flexibility. Typically, when utilizing a circular cross-section, the diameter for urethral applications will be about 0.1mm to about 4mm, more typically about 0.5mm to about 3mm, and preferably about 1mm to about 2mm. The pitch, length, diameter and fiber diameter of the stents of the present invention will be sufficient to effectively provide sufficient support in response to radial stress of the urethral vessel walls, while providing for ease of insertion and stability while inserted in the urethral lumen, as well as desired flexibility and lumen patency. The pitch of the stent is defined to be the number of coils per unit length. In this patent application specification, for this example, pitch is defined as the number of coils per centimeter of stent length. Typically, for urethral applications, the pitch will be about 2.5 to about 100, more typically about 3 to about 20, and preferably about 5 to about 10. Although it is preferred for urethral applications that there be no space between adjacent coils, the stents of the present invention may have spaces between adjacent coils.

The flexible members 110 coated with coatings 130 to form filaments 100 of the present invention will preferably

be selected to have sufficient flexibility and softness and limpness to effectively provide for a stent that will collapse and be easily removed from a body lumen. The materials useful for the flexible member include flexible, limp monofilament and braided string-like members. It is particularly preferred to use conventional nonabsorbable sutures, such as monofilament or braided polypropylene, silk, polyester, nylon and the like and equivalents thereof. The flexible members may also be conventional absorbable sutures, monofilament or braided, including 95/5 lactide/glycolide, and polydioxanone, and the like. The flexible member 110 may also be made from yarn type materials made from biocompatible fibers that are "spun" together to form the yarn.

The outer coatings useful for the stents and filaments of the present invention will be conventional biodegradable or bioabsorbable polymers, and blends thereof, including polymers made from monomers selected from the group consisting of lactide, glycolide, para-dioxanone, caprolactone, and trimethylene carbonate, caprolactone, blends thereof and copolymers thereof. The effect of the degradation or absorption of the polymeric coating is to convert the filament back into a soft, flexible member after a predetermined time period, such that the stent effectively collapses, and the flexible

member can then be easily removed or passed from the lumen. In a flow environment, the progressively degrading stent can readily pass through the body or be removed from the lumen without causing obstruction. The types of polymeric coatings that can advantageously provide stiffness to form a filament 100 include polymers with glass transition temperatures above room temperature and preferably above 55°C, and most preferably above about 120°C. These materials may be amorphous, that is, not display crystallinity. Polymers that have glass transition temperatures that are low, especially below room temperature, will generally require some crystallinity to provide the dimensional stability and stiffness to function in the present application. These can be described as semicrystalline. Regarding water soluble polymers for the coating, there are two general classes of water soluble polymers: ionic and non-ionic. In general of use are polyacrylamides, polyacrylic acid polymers, polyethers (especially the polyethylene glycols or polyethylene oxides), vinyl polymers such as some polyvinyl alcohols and some poly(N-vinyl pyrrolidone)s. Certain polysaccharide gums may also be useful; certain hydroxy celluloses, such as hydroxy methyl cellulose or certain hydroxy isopropyl cellulose are also useful.

One can control the dissolution process by material selection. Altering molecular weight of the water soluble resin also provides a means of control.

One can control the dissolution process by material selection. Altering molecular weight of the water soluble resin also provides a means of control.

Utilization of polymer blending is particularly advantageous to achieve the necessary rates of dissolution. Polyamide (nylon) may be used as a component to advantage because it can provide mechanical strength, absorbs some water, etc.

A possible preferred blend component is polyethylene glycol (PEG or polyethylene oxide, PEO), especially those higher molecular weight resins that are semicrystalline. The melting point of PEG is about 60°C, which is high enough to meet requirements of a coating useful in the present invention. Optionally, the PEO may be blended with nylon. In addition, biodegradable polymers made from poly glycolide/lactide copolymers, polycaprolactone, and the like may be used for the outer coating of the filament 100. In addition, polyoxaesters can be utilized which are water soluble and degrade by hydrolysis. Other suitable polymers are found in U.S. Patent No. 5,980,551, which is incorporated by reference.

A stent must be designed to withstand radial stresses in order to perform its function of maintaining a passage through a lumen open. The mechanical capability of the stents of the present invention to withstand radial stresses when the stent is emplaced in the body lumen is provided primarily by the biodegradable/bioabsorbable material in the outer coating. The strength and stiffness and thickness of this material in the outer coating is sufficient to be effectively withstand the loads necessary to keep the stent functional. As the coating degrades and breaks down, it will have a sufficient thickness of properly selected biodegradable material to effectively be able to withstand the load necessary for the time period required to keep the lumen patent. In essence then, the coating can be designed to fulfill the mechanical requirements of keeping the body lumen patent or open for the specific therapeutic time period.

After the coating has degraded/absorbed and effectively been removed from the stent structure by body fluids, the remaining filament returns to its soft, pliable, fibrillar state as a flexible member. The remaining soft filament is readily excreted or removed from the lumen.

The coated filaments of the present invention may be made by conventional processes including co-extrusion, melt

coating, solution coating or powder coating followed by spreading the coating by melting, etc., and the like. For example, when using a coating process, the inner flexible member can be a mono-filament extruded material or can be made from a multi-filament braid. The outer coating can be added on top of the flexible member either by melt coating or solution coating by passing the inner core through a bath, through coating rollers, brushes, spraying and/or a die.

In another embodiment of the present invention, the polymers and blends that are used to form the coating can be used as a drug delivery matrix. To form this matrix, the coating material would be mixed with a therapeutic agent. The variety of different therapeutic agents that can be used in conjunction with the polymers of the present invention is vast. In general, therapeutic agents which may be administered via the pharmaceutical compositions of the invention include, without limitation: anti-infectives such as antibiotics and anti-viral agents; analgesics and analgesic combinations; anti-inflammatory agents; hormones such as steroids; bone regenerating growth factors; and naturally derived or genetically engineered proteins, polysaccharides, glycoproteins, or lipoproteins.

Matrix formulations may be formulated by mixing one or more therapeutic agents with the polymer. The therapeutic agent, may be present as a liquid, a finely divided solid, or any other appropriate physical form. Typically, but optionally, the matrix will include one or more additives, such as diluents, carriers, excipients, stabilizers or the like.

The amount of therapeutic agent will depend on the particular drug being employed and medical condition being treated. Typically, the amount of drug represents about 0.001 percent to about 70 percent, more typically about 0.001 percent to about 50 percent, most typically about 0.001 percent to about 20 percent by weight of the matrix. The quantity and type of polymer incorporated into the drug delivery matrix will vary depending on the release profile desired and the amount of drug employed.

Upon contact with body fluids, the polymer coating undergoes gradual degradation (mainly through hydrolysis) or absorption with concomitant release of the dispersed drug for a sustained or extended period. This can result in prolonged delivery (over, say 1 to 5,000 hours, preferably 2 to 800 hours) of effective amounts (say, 0.0001 mg/kg/hour to 10 mg/kg/hour) of the drug. This dosage form can be administered as is necessary depending on the subject being

treated, the severity of the affliction, the judgment of the prescribing physician, and the like. Following this or similar procedures, those skilled in the art will be able to prepare a variety of formulations.

The stents 10 of the present invention when made from the coated filament 100 may be manufactured in the following manner using a winding process. A filament 100 is wound about a mandrel by heating the filament 100 and then coiling it around the mandrel. The assembly of the mandrel and the coil are annealed under constraint and then the mandrel is removed. The pitch and diameter of the coils are selected to provide the desired size and shape of stent. If desired, the filament 100 may be wound about the mandrel without heat, for example immediately upon entering a coating bath or melt bath, or the uncoated flexible member 110 can be wound about a mandrel, and then the coating can be applied in a conventional manner, and cured as necessary.

The stents of the present invention may be utilized in the following manner in urethral stent placement procedures as illustrated in FIGS. 1, 2, 5, 6, 7 and 8. Initially a stent 10 is placed upon the distal end of an applicator instrument 200. Instrument 200 is seen to have handle 250 having grip 255. At the top 257 of the handle 250 is mounted the shaft retention member 290. Retention member

290 is seen to have longitudinal passageway 292, front 295 and back 296. The mounting tube 240 is seen to have distal end 242 and proximal end 244. Mounting tube 240 is seen to have passage 248. The proximal end 244 of tube 240 is seen to be mounted in passage way 292 such that the inner passageway 248 is in communication with passageway 292. Slidably mounted in passageway 248 is the applicator tube 220. Tube 220 has distal end 222, proximal end 224, and passageway 226. Mounted to the proximal end 224 of tube 220 is the mounting block 300, which is affixed to end 224 by pin 309. Mounted to the bottom of block 300 is rack gear member 330 having gear teeth 335. Contained in handle 250 is the cavity 350 for receiving pinion gear member 270, having teeth 275. Pinion gear member 270 is pivotally mounted in cavity 350 by pivot pins 265. Teeth 275 mesh with and are engaged by teeth 335. Extending out from pinion gear member 270 on the opposite side of pins 265 is the actuation trigger 280. Actuation of trigger 280 will move tube 220 proximally and distally with respect to tube 240. Actuating the trigger 280 will allow the stent 10 to be released from the tubes 220 and 240.

The stent and distal end of the instrument 200 are inserted into the urethra 410 through the meatus 400 of the patient's penis as seen in FIGS 8 and 9. The distal end of the instrument 200 and the stent 10 are manipulated through

the urethra 410 such that the prostatic section of the stent is located within the prostatic urethra 411 and the distal end of the stent is distal to the external sphincter 430, thereby providing an open passage for urine from bladder 450 through the lumen of the urethra. Then, the application instrument 200 is withdrawn from the urethra 410 by engaging trigger 260 and pulling distally on the instrument, thereby completing the procedure and providing for an implanted stent 10 which allows for patency of the urethral lumen 410. As seen in FIG. 9, the stent 10 after having been in place for the appropriate period of time has been converted into a state wherein it is substantially a soft, flexible filament, and is readily passed from the urethra 410 out of the patient's body with the urine flow, or is manually pulled out of the lumen.. It will be appreciated by those skilled in the art that placement for other types of body lumens could be done in a similar manner, with modification as required by the unique characteristics of the lumen or of the surgical emplacement procedure.

The following examples are illustrative of the principles and practice of the present invention, although not limited thereto.

Example 1

Manufacture of filament having absorbable coating by extrusion coating process.

A polydioxanone homopolymer was added to a nitrogen purged hopper of a $\frac{3}{4}$ " vertical single screw extruder with a 24:1 L:D standard screw. The temperature profile of the extruder was 250°, 260°, 270° and 275° F from rear zone to die. The screw speed was 6.5 RPM and the adapt pressure was 1345 psi. A B&H 25 cross head was employed with a 20 mil diameter guider (pressure tip) and a 48 mil diameter die. A spool of Vicryl brand suture, available from Ethicon, Inc., Somerville, NJ, with 18 mil diameter on a pay-off was guided through the guider inside the cross head, then coated by polydioxanone melt, chilled in a water trough, dried by a air wiper, took off and spooled sequentially. The temperature of the water trough was 8°C. The take-off speed was 2.1 M/min. The fiber with the O.D. of 44 mil was made and stored in nitrogen environment.

Example 2

Manufacture of stent using the coated filament

The coated suture of Example 1 was tied so that it created a small loop through the first hole C of the

mandrel (see FIG. 10). Two metal posts (ϕ 2X15 mm length) are inserted into the holes A and B.

A post was located at hole A and B. Clamp the C-side end of the mandrel to a winding motor. The 5-foot long fiber was cut from the spool and passed through the loop. The two free ends were held together and the folded fiber was stretched loosely so that the loop was positioned to be in the approximate center of the fiber. The fiber was loosely hold by two figures as a guide to make sure that the coils are packed closely together. A winder was run between 20-30 RPM for the length of the Prostatic Section.

The coiling start from point C. Once the first post (B) was reached, the fiber was then bent over the post at an angle toward the distal section. Winding 180° more to form the connector, the fiber reached toward the second post (A), and then past it. The fiber is pulled back to a perpendicular position to the mandrel and the distal loop is then coiled. A wire tie was used to secure the fiber onto the mandrel. The assembly was stored under vacuum for 48 hours to allow it to dry prior to annealing.

Prior to annealing, the posts were removed from the mandrel. The entire assembly was hanged in annealing over

and annealed at 80 °C for 10 hours. The stent was removed from the mandrel and stored in nitrogen box.

Example 3

A male patient is appropriately anesthetized and undergoes a prostate thermal ablation procedure using conventional laser treatment devices. After successful completion of the surgical procedure, a stent 10 of the present invention is inserted into the patient's urethra and bladder in the following manner using an applicator 200. The surgeon trims the stent to size. The stent is placed at the end of the applicator. A conventional scope is inserted into the lumen of the applicator. The stent and applicator are lubricated with a water soluble medical grade lubricant. A fluid reservoir is attached to the applicator as in any standard cystoscopy procedure. The stent is placed in the prostatic urethra under direct visualization using a scope. Once positioned correctly, the applicator is removed, leaving behind the stent in the prostatic urethra. In approximately 28 days after implantation, the outer coating absorbs and or degrades, thereby converting the stent into a soft, flexible filamentary structure that is removed from the urinary tract by grasping the end of the filament and pulling it from the lumen.

The stents of the present invention provide many advantages over the stents of the prior art. The advantages include: rigidity (lumen patency) for a prescribed time; a degradation/absorption softening mechanism, whereby the stent softens into a readily passable/removable filament; biocompatibility; means to prevent migration; means to non-invasively monitor the stent and its position by X-ray. etc.

Although this invention has been shown and described with respect to detailed embodiments thereof, it will be understood by those skilled in the art that various changes in form and detail may be made without departing from the spirit and scope of the claimed invention.

4. Preferred aspects are provided as stated in the followings

(1) The stent of claim 1 wherein the coating comprises a melt polymer.

(2) The stent of claim 1, wherein the coating comprises a solution polymer.

(3) The stent of claim 1 wherein the filament comprises a surgical suture.

(4) The stent of aspect(3), wherein the suture comprises a monofilament.

(5) The stent of aspect(3), wherein the suture comprises a multifilament.

(6) The stent of aspect(3), wherein the suture comprises a non-absorbable suture.

(7) The stent of aspect(3) wherein the suture comprises an absorbable suture.

(8) The stent of claim 1, wherein the coating comprises a polymer made from monomers selected from the group consisting of lactide, glycolide, para-dioxanone, caprolactone, and trimethylene carbonate, caprolactone, blends thereof and copolymers thereof

(9) The stent of claim 1, wherein the polymer of the coating has a glass transition temperature above 55 C.

(10) The stent of claim 1 wherein the polymer of the coating has a glass transition temperature above 120 C.

(11) The stent of claim 1, wherein the polymeric coating comprise a polymer selected from the group consisting of polyacrylamides, polyethylene glycols, polyethylene oxide, vinyl alcohols, and poly(N-vinyl pyrrolidones).

(12) The stent of claim 1, wherein the polymeric coating additionally comprises polyamide.

(13) The stent of claim 2 wherein the coating comprises a melt polymer.

(14) The stent of claim 2, wherein the coating comprises a solution polymer.

(15) The stent of claim 2 wherein the filament comprises a surgical suture.

(16) The stent of aspect(15), wherein the suture comprises a monofilament.

(17) The stent of aspect(15), wherein the suture comprises a multifilament.

(18) The stent of aspect(15), wherein the suture comprises a non-absorbable suture.

(19) The stent of aspect(15) wherein the suture comprises an absorbable suture.

(20) The stent of claim 2, wherein the coating comprises a polymer made from monomers selected from the group consisting of lactide, glycolide, para-dioxanone, caprolactone, and trimethylene carbonate, caprolactone, blends thereof and copolymers thereof

(21) The stent of claim 2, wherein the polymer of the coating has a glass transition temperature above 55 C.

(22) The stent of claim 2 wherein the polymer of the coating has a glass transition temperature above 120 C.

(23) The stent of claim 2, wherein the polymeric coating comprise a polymer selected from the group consisting of polyacrylamides, polyethylene glycols, polyethylene oxide, vinyl alcohols, and poly(N-vinyl pyrrolidones.

(24) The stent of claim 2, wherein the polymeric coating additionally comprises polyamide.

(25) A method of maintaining a passageway of a body lumen substantially open, comprising the steps of:

providing a stent, said stent comprising:

a helical structure having a plurality of coils, said structure having a longitudinal axis and a longitudinal passage, and said coils having a pitch, wherein said structure is made from a fiber, said fiber having a cross-section and said filament comprising:

an elongated flexible, filament member, having an external surface and a cross-section; and,

a , polymeric outer coating on the surface of the member, wherein, the polymeric coating has sufficient mechanical integrity to effectively maintain the flexible member in a helical configuration; and,

implanting said stent in a body lumen and maintaining the stent in the body lumen for a sufficient period of time to effectively maintain the passageway of the lumen substantially open for a desired period of time until the exterior coating softens, thereby converting the stent structure into a soft, flexible filamentary structure.

5. Brief Description of the Drawings

FIG. 1 is a perspective view of a preferred embodiment of a stent device of the present invention mounted to the distal end of an applicator instrument.

FIG. 2 is a perspective view of the stent and applicator of FIG. 1, prior to loading the stent onto the applicator instrument.

FIG. 3 is a side view of a stent device of the present invention, having a helical configuration.

FIG. 4 is a cross-sectional view of the fiber used to make the stent of FIG. 3 taken along View Line 4-4 illustrating a circular cross-section.

FIG. 5 is a side view of the stent and applicator device of FIG. 1, where the device is shown in the ready position, prior to application.

FIG. 6 is a side view of the stent and applicator device of FIG. 5, illustrating the position of the stent relative to the applicator when the stent is partially deployed by engaging the applicator trigger.

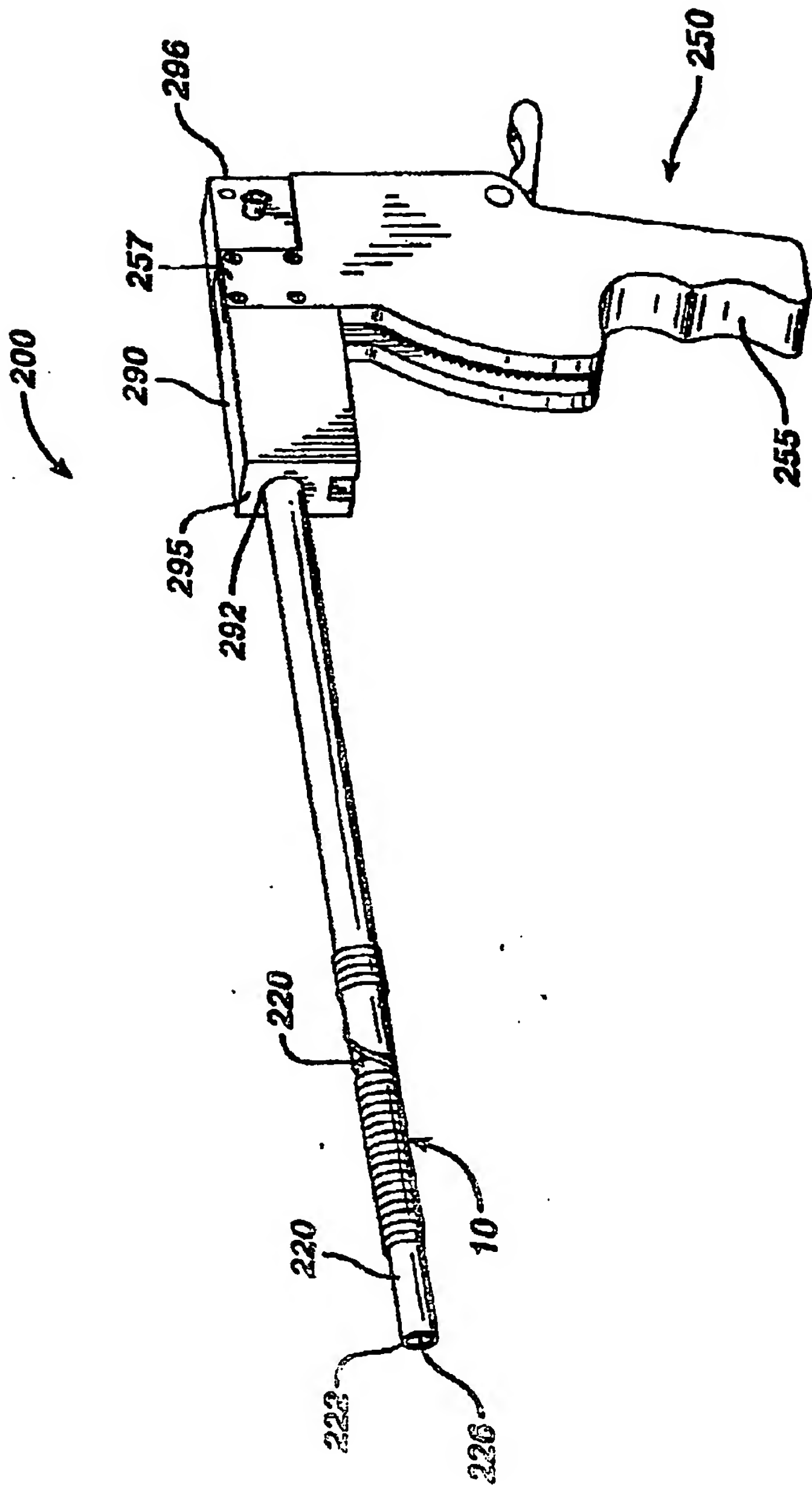
FIG. 7 illustrates the relative positions of the stent to the applicator of FIG. 6 when the stent is fully deployed by fully engaging the applicator trigger.

FIG. 8 illustrates the stent of the present invention fully deployed in the urethra and prostate of a patient, providing for a patent lumen.

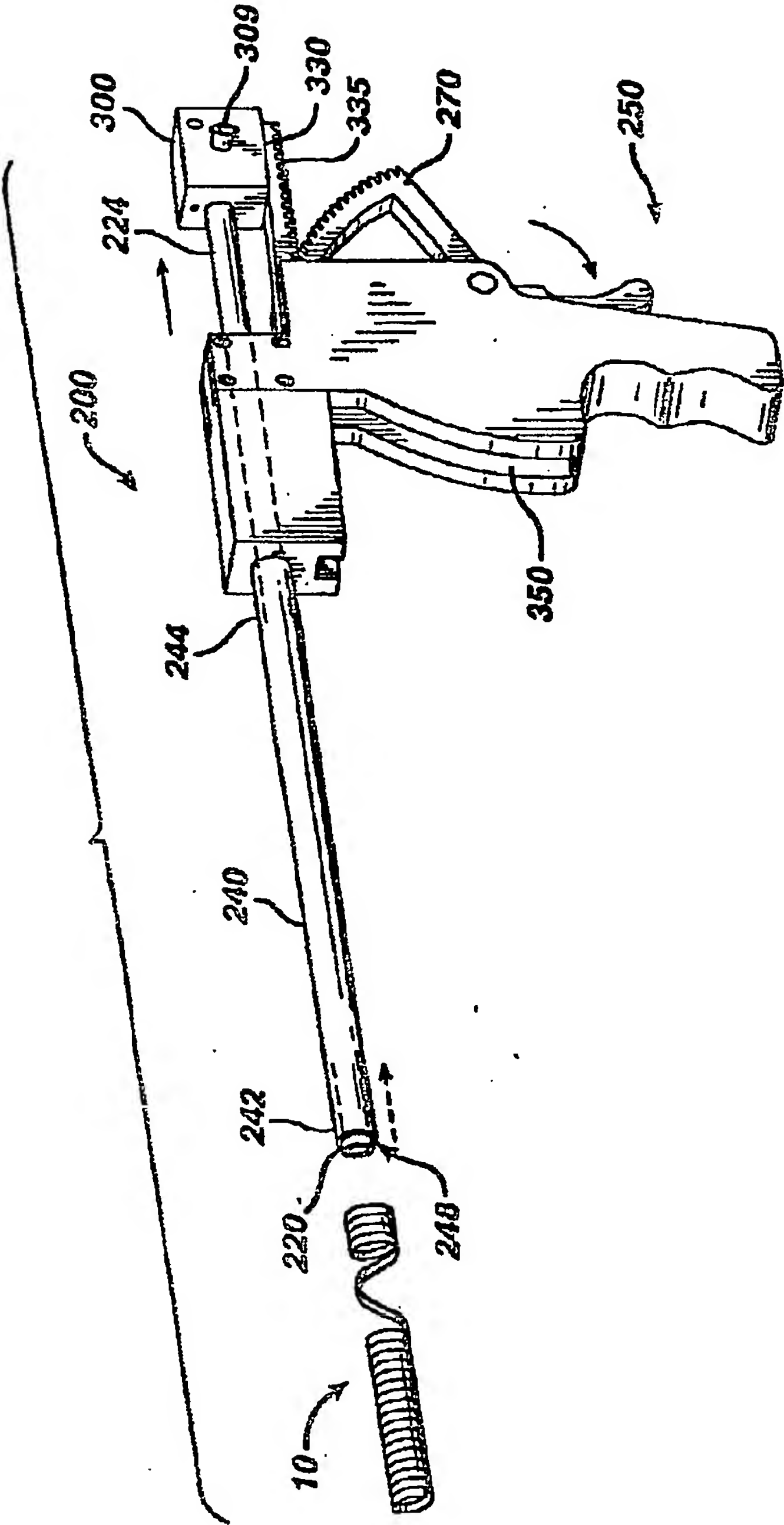
FIG. 9 illustrates a stent of the present invention emplaced in the urethra of a patient after the coating has degraded, been absorbed or otherwise broken down or softened; showing the stent being removed from the body as an elongated, soft, flexible filament.

Fig. 10 is a schematic of a mandrel used to manufacture stents in Example 3.

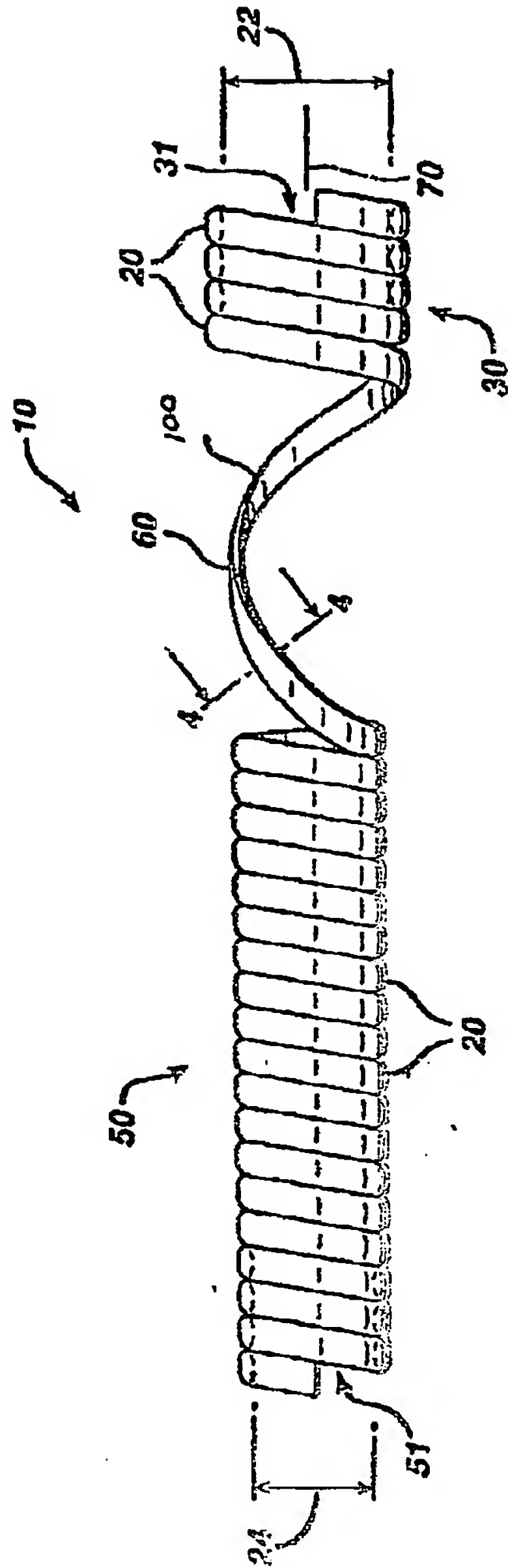
【図 1】



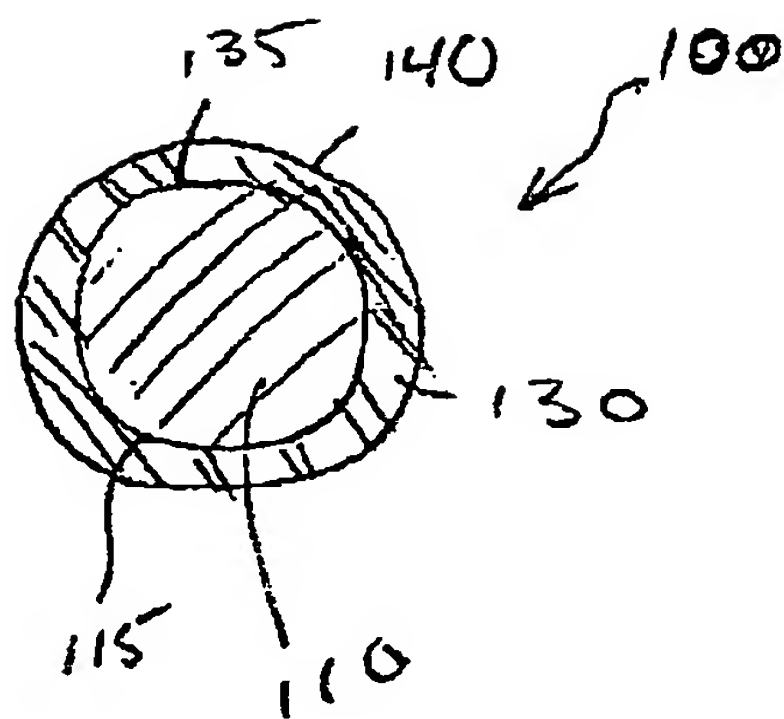
【 図 2 】



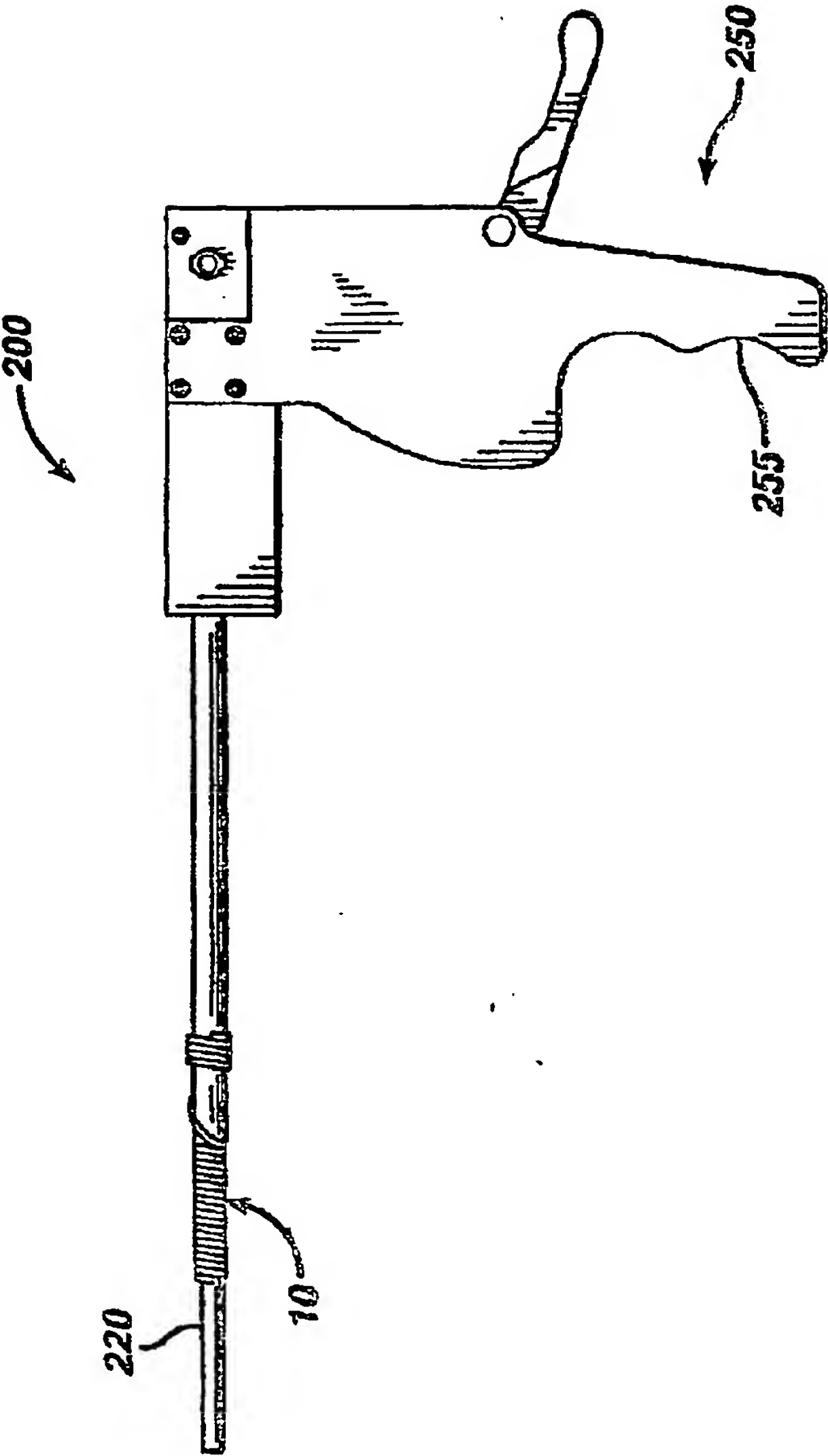
【 図 3 】



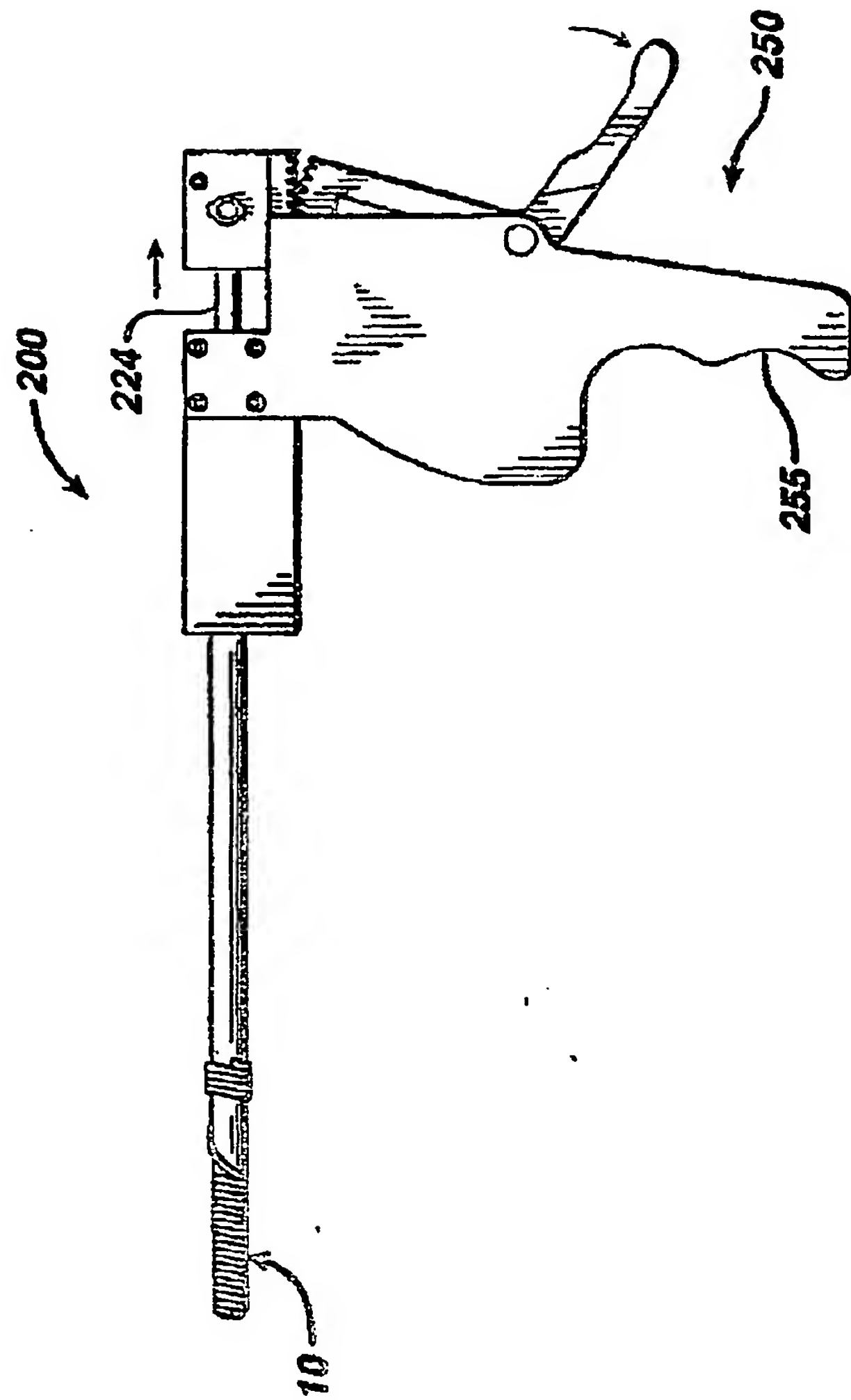
【図4】



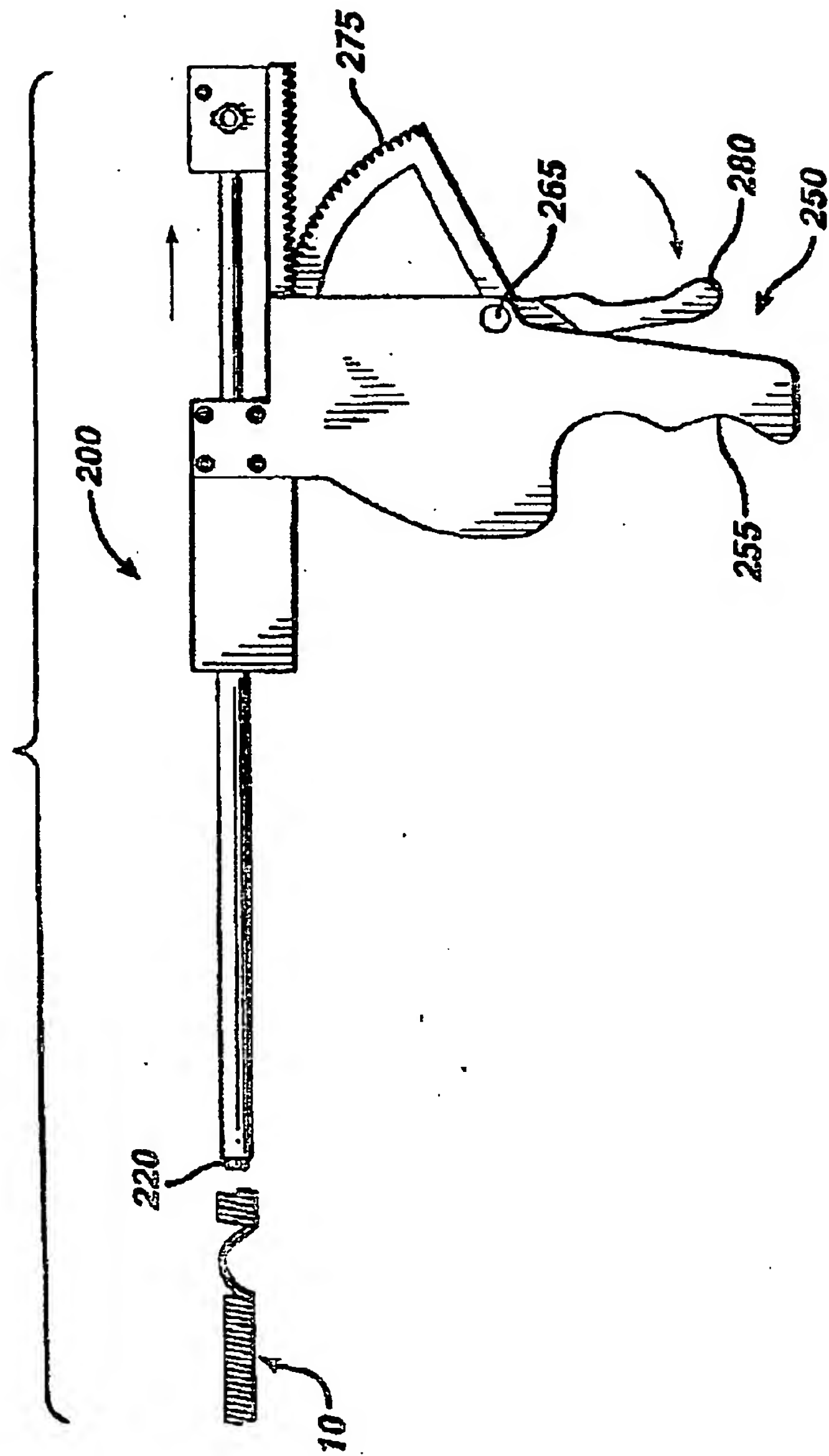
【図5】



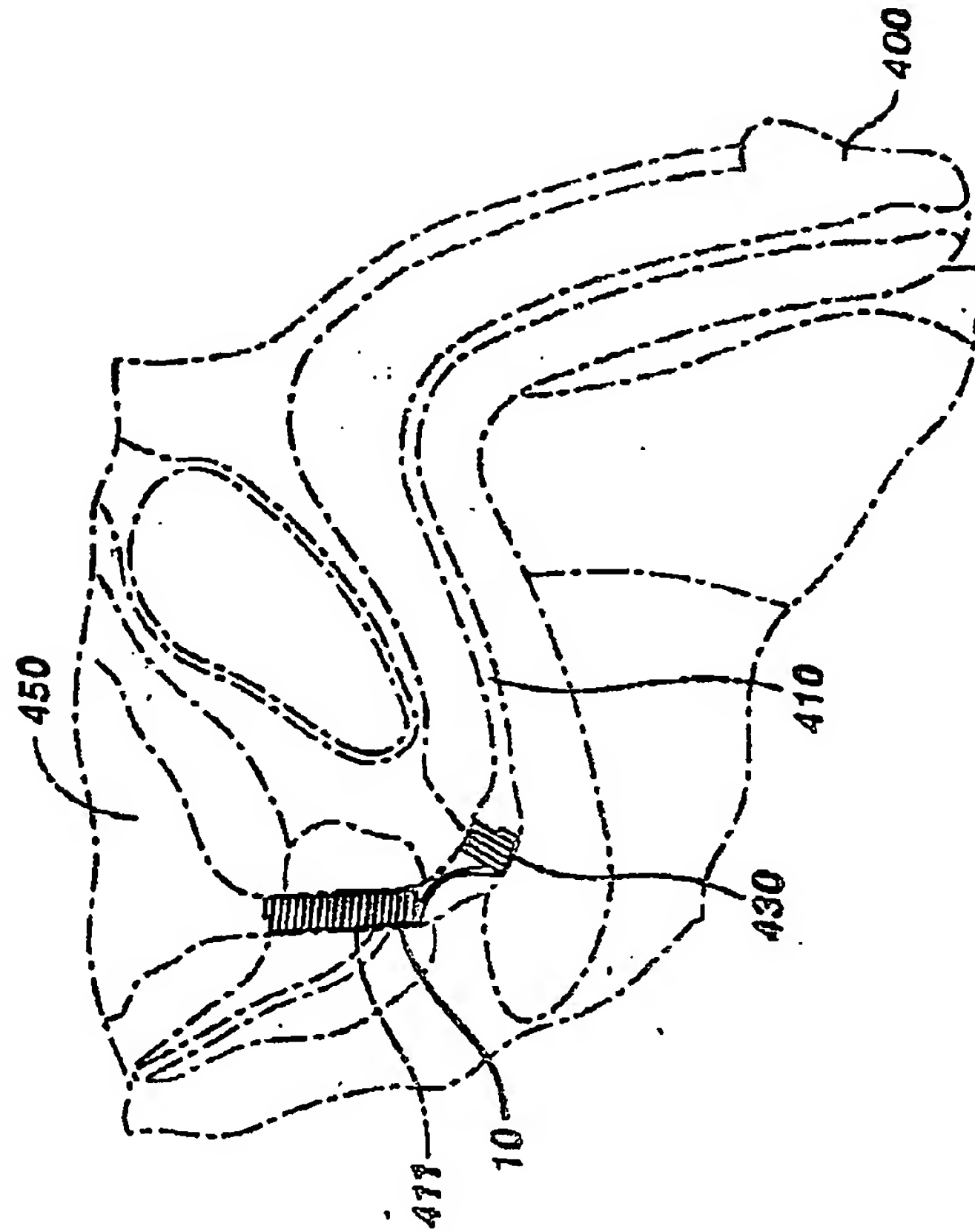
【図6】



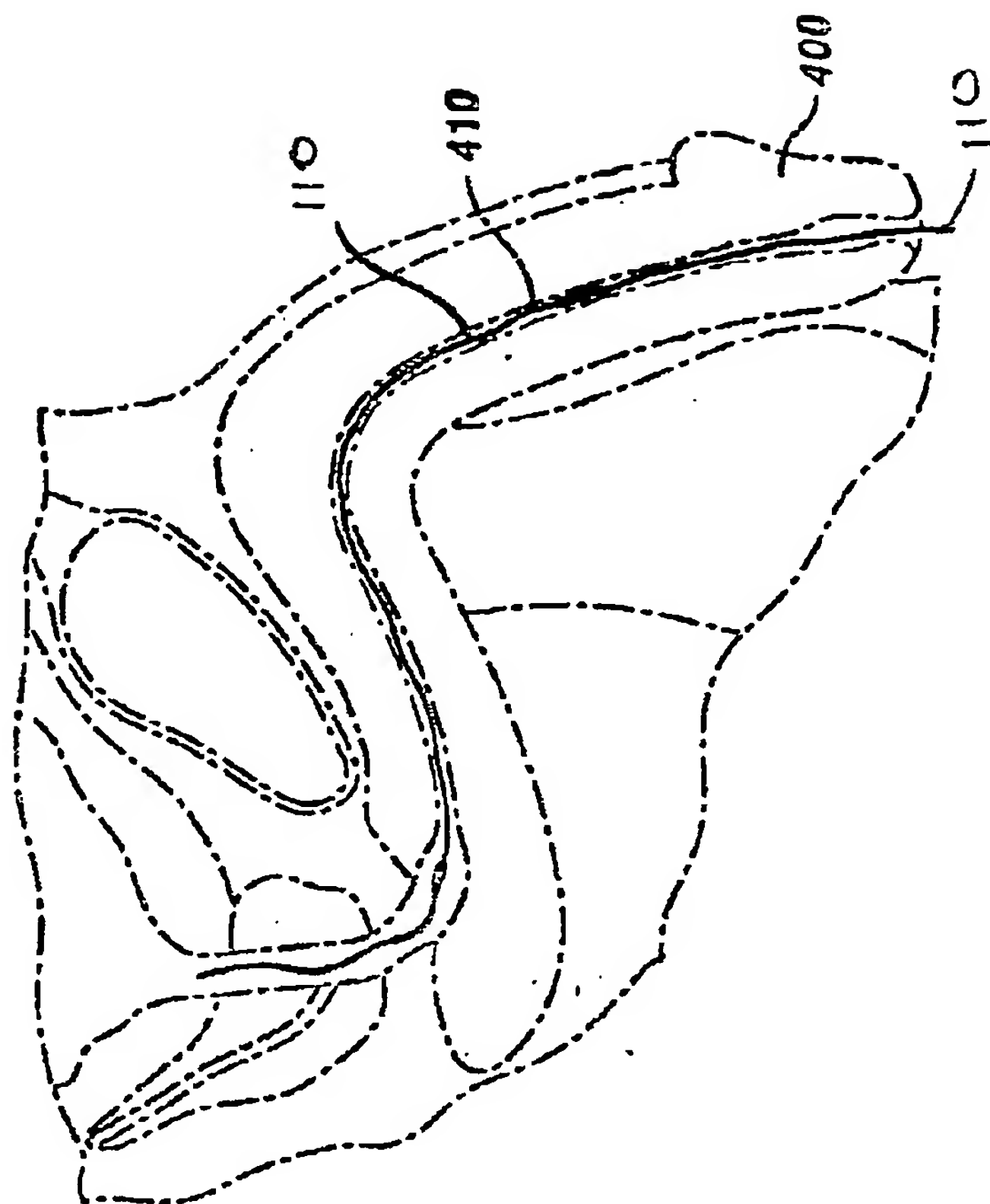
【☒ 7】



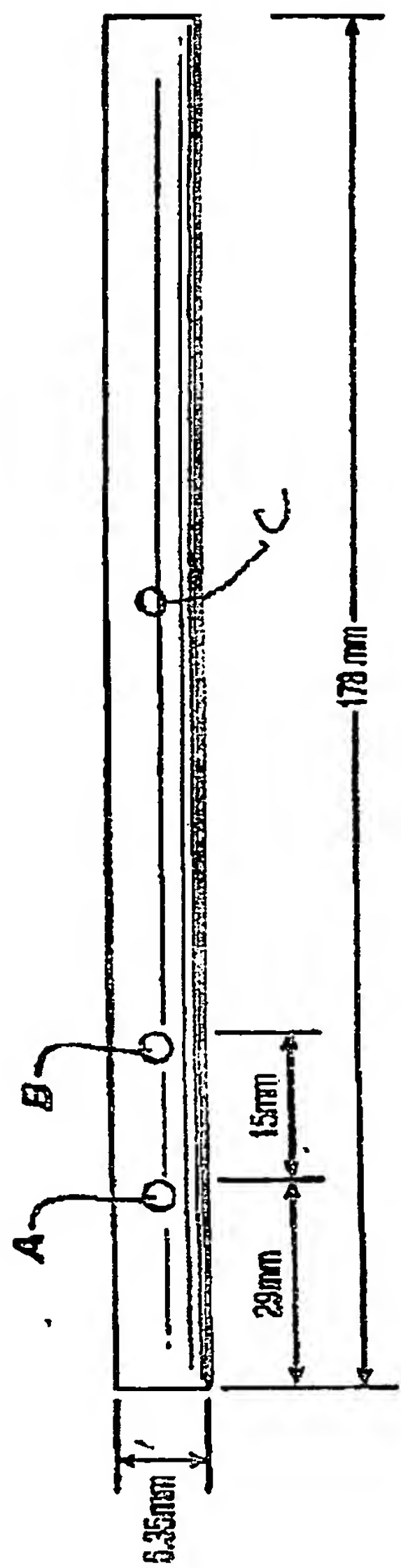
【図8】



【図9】



【図10】



1. Abstract

A removable stent for implantation into a lumen in a human body. The stent is made from a soft, flexible fiber having an outer surface. An outer bioabsorbable/degradable coating is applied to the outer surface of the filament causing it to become rigid. The coating softens in vivo through absorption and/or degradation such that the stent is readily passed or removed from the lumen as a softened filament after a pre-determined period of time through normal flow of body fluids passing through the lumen, or by manual removal.

2. Selected Drawings

Fig 3

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**